



Etude des déterminants géographiques et spatiaux de la qualité de vie liée à la santé en France

Etienne Audureau

► To cite this version:

Etienne Audureau. Etude des déterminants géographiques et spatiaux de la qualité de vie liée à la santé en France. Médecine humaine et pathologie. Université René Descartes - Paris V, 2012. Français. NNT : 2012PA05S015 . tel-00800664

HAL Id: tel-00800664

<https://theses.hal.science/tel-00800664>

Submitted on 14 Mar 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE PARIS V
FACULTE DE MEDECINE PARIS DESCARTES**

ECOLE DOCTORALE ED 420

Thèse de Doctorat en Santé Publique

Spécialité : Epidémiologie

Etienne Audureau

**ETUDE DES DETERMINANTS
GEOGRAPHIQUES ET SPATIAUX
DE LA QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE
EN FRANCE**

Thèse dirigée par :
Monsieur le Professeur Joël COSTE
Monsieur Stéphane RICAN

Présentée et soutenue publiquement le 19 décembre 2012

Jury :

Monsieur le Professeur Pascal AUQUIER
Monsieur le Professeur Joël COSTE
Monsieur le Professeur Francis GUILLEMIN
Monsieur Stéphane RICAN
Madame le Professeur Véronique SEBILLE

Rapporteur
Co-directeur
Président
Co-directeur
Rapporteur

RESUME

ETUDE DES DETERMINANTS GEOGRAPHIQUES ET SPATIAUX DE LA QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE EN FRANCE.

CONTEXTE : La France est caractérisée par l'existence de fortes disparités socioéconomiques et géographiques de l'état de santé, le plus souvent objectivées par des indicateurs objectifs de morbidité et de mortalité. La distribution territoriale des mesures de santé perçue comme la qualité de vie liée à la santé (QdVLS) reste mal connue en population générale. Une meilleure connaissance de la répartition et des déterminants – en particulier contextuels - de ces indicateurs subjectifs permettrait de mieux comprendre leur signification par rapport aux indicateurs objectifs et d'apprécier l'intérêt spécifique de leur suivi en population générale.

OBJECTIFS : Les objectifs de cette recherche étaient [1] d'étudier l'existence de disparités spatiales de QdVLS dans la population française et d'analyser leur évolution dans le temps, [2] d'étudier les déterminants de la QdVLS à la fois individuels et contextuels dans le cadre d'une analyse multiniveau, et [3] d'évaluer les associations écologiques entre QdVLS et mortalité ultérieure à cinq ans d'intervalle.

MATERIEL ET METHODES : Les données issues de deux enquêtes transversales nationales représentatives ont été exploitées : l'enquête Décennale 2003 de l'Insee pour l'ensemble des travaux menés (N=22 743 [1 et 3] ; N=16 732 [2]) et l'enquête Sofres 1995 pour l'analyse de l'évolution temporelle de la QdVLS (N=3 243 [1]). Le questionnaire utilisé dans les deux enquêtes était le SF-36. [1] Des modèles de régression linéaire multiple à effets fixes avec recherche d'interactions ont été réalisés pour l'analyse de l'évolution temporelle. [2] L'analyse multiniveau des déterminants contextuels de la QdVLS s'appuyait sur des modèles à effets mixtes, afin d'explorer une chaîne causale incluant des déterminants aux niveaux individuel, du ménage, de l'unité urbaine et régional, d'ordre démographique, socioéconomique ou intégrant la notion contextuelle plus complexe d'attractivité (taux migratoire, désindustrialisation). [3] Les données de mortalité étaient issues de la statistique nationale des décès élaborée annuellement par le CépiDc. Des modèles de régression binomiale négative ont été réalisés pour l'analyse des associations écologiques au niveau régional entre QdVLS en 2003 et mortalité ultérieure (court terme [2003-2005] ; à 5 ans [2007-2009]) et en stratifiant sur le sexe, l'âge et les causes spécifiques de décès.

RESULTATS PRINCIPAUX : [1] Une diminution significative de la QdVLS était observée entre 1995 et 2003 affectant tous les groupes sociodémographiques et suggérant la possibilité d'un accroissement des disparités pour les catégories les plus fragiles de la population. [2] De fortes disparités régionales de QdVLS étaient retrouvées, persistant après ajustement sur les caractéristiques socioéconomiques individuelles. L'analyse multiniveau permettait d'identifier des processus de médiation impliquant les variables contextuelles de désindustrialisation, le taux d'accroissement migratoire, le taux d'abstention aux élections, et les comportements liés à la santé. Des interactions inter-niveaux et intra-régionales étaient identifiées. [3] Des associations écologiques significatives étaient retrouvées au niveau régional entre QdVLS et mortalité à cinq ans d'intervalle, persistant après ajustement sur le niveau socioéconomique. Des relations spécifiques étaient observées après stratification sur l'âge, le genre, les causes spécifiques de décès ; le caractère prédictif de la QdVLS variait selon le délai plus ou moins court entre mesure de la QdVLS et mortalité.

CONCLUSIONS : Nos résultats confirment l'intérêt de l'analyse de la QdVLS au niveau populationnel et de la recherche des déterminants contextuels de ces mesures. L'inclusion systématique de questionnaires validés et multidimensionnels de QdVLS doit être encouragée dans les grandes enquêtes nationales afin d'améliorer la connaissance des tendances à plus long terme, de promouvoir une utilisation accrue des approches multiniveau contextuelles pour ce type de données, et d'aider finalement à une meilleure identification des populations à risque et à une optimisation des interventions menées en santé publique.

SUMMARY

GEOGRAPHIC AND SPATIAL DETERMINANTS OF HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN FRANCE.

BACKGROUND: Wide social and geographical disparities are reported in France for morbidity and mortality indicators. Less is known regarding the spatial distribution in general population of self-rated health (SRH) and health-related quality of life (HRQoL). Improving the knowledge of the contextual determinants of HRQoL would help towards a better understanding of their meaning and interest in general population when it comes to compare with classical objective indicators.

OBJECTIVES: The objectives were [1] to assess existing spatial disparities of HRQoL in French general population and to investigate their evolution in time, [2] to determine individual and contextual determinants of HRQoL and [3] to explore the ecological associations between HRQoL and subsequent mortality five years later.

METHODS: Data were drawn from two large representative cross sectional surveys: the Insee Decennial Health Survey led in 2003 (N=22 743 [study 1 and 3]; N= 16 732 [2]) and the Sofres health survey led in 1995 (N=3243 [1]). The MOS SF-36 questionnaire was used in both surveys. [1] Fixed effects linear models combined with interaction tests were used for assessing time trends. [2] Mixed effects linear models were used for the multilevel analysis, exploring a causal pathway including individual and macrolevel factors (household, urban unit and region) assessing demographics, socioeconomics, and features related to the notion of area attractiveness (deindustrialization, net migration rates). [3] Mortality data were drawn from the French national statistics of mortality (CepiDc-Inserm). Negative binomial regression models were performed to identify ecological associations at the region level between HRQoL recorded in 2003 and subsequent mortality (short term [2003-2005]; 5-years later [2007-2009]), stratifying on age, gender and specific causes of death.

MAIN RESULTS: [1] A significant decrease in HRQoL was observed between 1995 and 2003, affecting all sociodemographic categories and suggesting likely widening disparities in the most fragile categories. [2] Regional HRQoL disparities were found, persisting after adjusting on socioeconomic individual characteristics. Multilevel analysis showed some evidence for mediation involving contextual factors like deindustrialization, net migration rates, voter abstention rate and health-related behaviors. Cross-level interactions were found as well. [3] Significant ecological associations were identified at the region level between HRQoL and mortality five years later, persisting after adjusting on deprivation. Specific relationships were observed after stratifying on age, gender, specific causes of death; the predictive ability of HRQoL for mortality was varying depending on the mortality period considered for analysis.

CONCLUSIONS: Our results highlight the interest in assessing HRQoL at the population level and in exploring the contextual determinants at play. Systematic inclusion of validated and multidimensional HRQoL questionnaires should be supported in national surveys, so as to improve our knowledge of long term temporal trends in HRQoL, to promote an increased use of contextual multilevel analyses using such data, and eventually to help better identifying sub-groups at risk and optimizing public health interventions.

MOTS CLES

Qualité de vie liée à la santé ; santé perçue ; disparités de santé ; géographie de la santé ; analyse multiniveau ; analyse écologique ; mortalité ; désindustrialisation ; enquêtes en population générale ; indicateurs de l'état de santé

KEYWORDS

Health-related quality of life; self-rated health ; health disparities; health geographics ; multilevel analysis; ecological analysis; mortality; deindustrialization; population-based surveys ; health indicators.

EQUIPE D'ACCUEIL

Maladies Chroniques, Santé Perçue et Processus d'Adaptation, Approches Épidémiologiques et Psychologiques - APEMAC - (EA 4360) ; Equipe 1, Hôtel Dieu, AP-HP, Paris.

REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer mes plus sincères remerciements

Au Professeur Joël Coste pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse, et pour m'avoir accepté dans son équipe en m'accordant sa confiance, sa patience, son soutien sans faille et ses précieux conseils au cours de ces trois années.

A Stéphane Rican pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la codirection de cette thèse, pour son expertise, ses conseils toujours pertinents et sa gentillesse.

Au Professeur Pascal Auquier pour m'avoir fait l'honneur d'accepter le rôle de rapporteur de cette thèse. Trouvez ici le témoignage de ma reconnaissance.

Au Professeur Véronique Sébille pour m'avoir fait l'honneur d'accepter le rôle de rapporteur de cette thèse. Trouvez ici le témoignage de ma respectueuse considération.

Au Professeur Francis Guillemain pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Soyez assuré de ma gratitude.

A ma famille, mes amis pour leur soutien.

A Eléonore et Esther pour la vie.

LISTE DES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

- **Publications scientifiques :**

- Audureau E, Rican S, Coste J. Worsening trends and increasing disparities in health-related quality of life: evidence from two French population-based cross sectional surveys, 1995-2003. 2012 Feb 2 [Epub ahead of print] (Quality of Life Research).
- Audureau E, Rican S, Coste J. From deindustrialization to individual health-related quality of life: multilevel evidence of contextual predictors, mediators and modulators across French regions, 2003. *En cours de révision* (Health and Place).
- Audureau E, Rican S, Rey G, Jouglu E, Coste J. Ecological associations between health-related quality of life and 5-year all-cause and cause-specific mortality. *En cours de finalisation*.

- **Communications orales :**

- Audureau E, Rican S, Hardouin JB, Coste J. « Qualité de vie liée à la santé : dégradation globale et accroissement des disparités en France entre 1995 et 2003. » 5^e Congrès francophone d'épidémiologie clinique (EPICLIN), 5-6 mai 2011, Marseille, France.
- Audureau E, Rican S, Coste J. « From deindustrialization to individual health-related quality of life: multilevel evidence of contextual predictors, mediators and modulators across French regions, 2003. » 19^{ème} Conférence annuelle de l'International Society for Quality of Life Research (ISOQOL), 24-27 Octobre 2012, Budapest, Hongrie.

SOMMAIRE

1	Introduction générale.....	9
1.1	Les disparités spatiales de l'état de santé en France.....	9
1.2	Intérêt des Analyses contextuelles.....	11
1.3	Qualité de vie liée à la santé.....	12
1.3.1	Concepts et définitions.....	12
1.3.2	Instruments de Mesure.....	13
1.3.3	Utilisation en population générale.....	14
2	Objectifs de la recherche.....	16
2.1	Objectif général.....	16
2.2	Objectifs spécifiques.....	16
2.2.1	Décrire les disparités spatiales de QdVLS en France.....	16
2.2.2	Analyser l'évolution au cours du temps.....	17
2.2.3	Analyser les déterminants individuels et contextuels.....	17
2.2.4	Analyser les associations écologiques avec la mortalité.....	17
3	Méthodologie générale.....	18
3.1	L'enquête Décennale Santé 2003.....	18
3.1.1	Population enquêtée.....	18
3.1.2	Stratégie d'échantillonnage.....	19
3.1.3	Recueil des données.....	19
3.1.4	Redressement.....	20
3.2	Le questionnaire MOS SF-36.....	22
3.2.1	Présentation.....	22
3.2.2	Utilisation en population générale.....	23
4	Etude 1: dégradation globale et accroissement des disparités de qualité de vie liée à la santé en France entre 1995 et 2003.....	25
4.1	Résumé.....	25
4.2	Introduction.....	26
4.3	Méthodes.....	28
4.3.1	Sources des données.....	28
4.3.2	Mesure de la qualité de vie liée à la santé.....	29
4.3.3	Critères d'évaluation et covariables.....	30
4.3.4	Méthodes statistiques.....	31
4.4	Résultats.....	34
4.5	Discussion.....	45
4.6	Conclusion.....	53
5	Etude 2: Analyse multiniveau des déterminants contextuels de la qualité liée à la santé.....	54
5.1	Résumé.....	54

5.2	Introduction	55
5.3	Méthodes	60
5.4	Résultats	68
5.5	Discussion.....	82
5.6	Conclusion.....	92
6	Etude 3: Analyse des associations écologiques entre qualité de vie liée à la santé et mortalité	93
6.1	Résumé	93
6.2	Introduction	95
6.3	Matériel et Méthodes	97
6.3.1	Unité d'analyse spatiale et périodes étudiées	97
6.3.2	Sources des données.....	97
6.3.3	Critères d'évaluation et d'ajustement.....	98
6.3.4	Analyse statistique	100
6.4	Résultats	103
6.5	Discussion.....	112
6.6	Conclusion.....	118
7	Discussion générale.....	119
7.1	Confirmation de l'existence et évaluation de l'évolution dans le temps des disparités spatiales de QdVLS en France	119
7.1.1	Points forts et originalité du travail.....	119
7.1.2	Limites de l'approche	120
7.1.3	L'apport de l'étude aux connaissances préexistantes.....	121
7.2	Analyse des déterminants contextuels de la QdVLS en population	121
7.2.1	Points forts et originalité du travail.....	121
7.2.2	Limites de l'approche	122
7.2.3	L'apport de l'étude aux connaissances préexistantes.....	123
7.3	Analyse des associations écologiques entre QdVLS et mortalité	124
7.3.1	Points forts et originalité du travail.....	124
7.3.2	Limites de l'approche	124
7.3.3	L'apport de l'étude aux connaissances préexistantes.....	125
7.4	Conséquences et perspectives.....	126
8	Conclusion.....	131
9	Références	132
10	Annexe	144

1 INTRODUCTION GENERALE

1.1 LES DISPARITES SPATIALES DE L'ETAT DE SANTE EN FRANCE

La situation sanitaire française a souvent été décrite comme paradoxale : alors que les indicateurs d'ensemble sont globalement bons, comme l'espérance de vie à la naissance - en particulier chez les femmes -, le niveau de mortalité avant 65 ans y est un des plus élevés d'Europe ¹. Cette forte mortalité, qualifiée de « prématurée » et très liée à des déterminants comportementaux accessibles à la prévention primaire, s'accompagne d'inégalités de santé importantes démographiques, sociales ou géographiques, plus importantes qu'au sein d'autres pays occidentaux ²⁻⁶.

Les disparités spatiales de santé, mesurées par des indicateurs de mortalité, de morbidité ou de comportements face à la santé, sont variables selon l'échelle spatiale considérée mais restent très marquées en France. Une composante régionale forte est constatée, traduisant la persistance de comportements régionaux liés aux habitudes nutritionnelles, aux comportements à risque ou au recours aux soins, et témoignant de l'influence de facteurs environnementaux ou culturels. Les résultats varient selon les indicateurs, mais quatre aires décrivant une forme en croissant présentent généralement des résultats privilégiés pour la mortalité, incluant les régions du Centre-Ouest, Sud-Ouest, Sud-Est et Centre-Est (**Figure 1.1**).

Associées à ces tendances anciennes observées à grande échelle, de nouvelles oppositions se sont structurées entre zones urbaines et zones rurales, entre centres urbains et périphéries urbaines, ou entre quartiers d'une même ville, révélatrices de réorganisations socio-territoriales au sein de la société française. A partir de l'analyse des données de mortalité des trente dernières années, des disparités plus complexes ont ainsi pu être mises au

jour en France, faisant notamment apparaître des contrastes intra-régionaux forts marqués par les recompositions urbaines ⁷. En particulier, des indicateurs plus ou moins favorables ont été observés en fonction de la densité du maillage du tissu urbain, une observation mise en lien avec l'intensité des échanges associés : les petites villes bien connectées profiteraient des progrès sanitaires observés dans les grands pôles régionaux, alors que des situations préoccupantes sont constatées au sein de villes petites ou moyennes localisées dans un espace urbain plus fragmenté. Des contrastes centre/périphérie très différents ont également été observés selon que l'on considère les villes moyennes à la marge des réseaux principaux ou les grandes métropoles régionales.

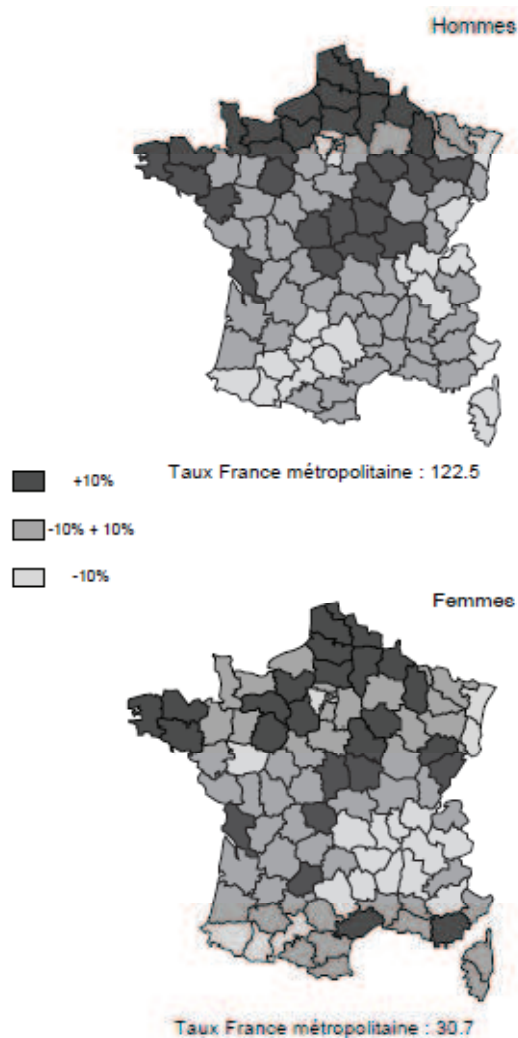


Figure 1.1. Disparités départementales des taux de mortalité « évitable » : variations des taux départementaux par rapport au taux national. *Source : Péquignot et al.⁸ (BEH n°30-31/2003) (<65 ans ; risques individuels : 1997-1999 ; données CépiDc - Inserm)*

1.2 INTERET DES ANALYSES CONTEXTUELLES

La mise en relation des données démographiques, socioéconomiques et d'indicateurs sanitaires et la mise en forme cartographique de ces associations a permis de montrer des disparités de façon claire, immédiate et pertinente et constitue donc une aide précieuse pour générer des hypothèses quant aux déterminants de santé ^{5 6}. Néanmoins, ces approches écologiques ne permettent pas de rendre compte des facteurs à l'origine de ces inégalités spatiales. En effet, des associations entre indicateurs agrégés d'exposition et de résultat sanitaire ne peuvent être directement extrapolées à l'échelon individuel, sous peine de s'exposer au risque bien connu de biais écologique. La distinction entre effets de contexte ou de composition est de plus inaccessible aux approches purement écologiques.

On définit comme facteurs contextuels des variables qui caractérisent les groupes d'individus et doivent être mesurées à ce niveau ⁹. Ils peuvent faire référence à l'environnement de résidence, mais aussi à des espaces plus ou moins distants (p.ex. du ménage aux régions), délimités géographiquement ou encore renvoyant à des réseaux ou modes d'organisation plus complexes (organisation des soins, du travail, etc.). L'information complémentaire fournie par l'identification des facteurs contextuels pourrait permettre de mieux cibler les groupes à risque lors de l'élaboration des programmes de santé publique ¹⁰.

L'analyse contextuelle s'appuie le plus souvent sur l'utilisation des modèles multiniveau, car ces modèles prennent en compte la structure hiérarchique des données pour estimer les paramètres et permettent de démêler les différentes composantes de la variance totale en distinguant variance au niveau *individuel* et variance de niveau *groupe*. Les effets compositionnels se réfèrent classiquement aux caractéristiques communes partagées par les individus vivant dans les mêmes espaces et donc à la part de variance de niveau groupe expliquée par les caractéristiques individuelles. Pour certains auteurs, la question se pose

néanmoins de conserver cette distinction théorique classique entre effets de « composition » et effets de « contexte »¹¹, puisque le caractère mutuellement exclusif de cette définition laisse à penser que les caractéristiques individuelles ne peuvent pas être au moins en partie déterminés au niveau groupe. La stratégie de modélisation doit donc tenir compte du statut des variables d'ajustement, entre facteurs de confusion ou variables médiatrices le long d'une chaîne causale déterminée, afin de ne pas ajuster à l'excès et sous-estimer les effets de contexte ou au contraire surestimer les effets de contexte en n'introduisant pas dans le modèle des critères individuels importants^{9 10}.

Malgré les vastes possibilités des analyses multiniveau et la pertinence des déterminants contextuels qu'elles peuvent permettre d'identifier, leur usage est toujours relativement restreint en France, comparativement aux pays anglo-saxons, et notamment pour l'analyse des données issues des enquêtes en population générale.

1.3 QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE

1.3.1 CONCEPTS ET DEFINITIONS

La définition de la qualité de vie ne fait pas consensus, mais la plupart des définitions insistent sur son caractère auto-perçu, dépendant des attentes des individus et multidimensionnel, « englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement » selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). La qualité de vie est un concept dynamique, évoluant en réaction à un événement de vie positif ou négatif ou à une maladie. Le concept de qualité de vie liée à la santé (QdVLS) correspond à la tentative de circonscrire le domaine de

la qualité de vie aux effets induits par l'état de santé. Seuls sont pris en compte les domaines de la qualité de vie modifiables par des fluctuations de l'état de santé, qu'elles soient liées aux maladies ou à leur prise en charge. Au cœur du concept de QdVLS se trouve donc le sujet, ses perceptions et préférences. Les mesures de QdVLS incorporent les notions de déficiences, de capacités fonctionnelles, de symptômes, ou bien encore de bien-être ¹²⁻¹⁴. La santé perçue (*self-rated health*) correspond quant à elle à l'évaluation par le sujet de son propre état de santé. Les notions de santé perçue, de qualité de vie et QdVLS sont parfois utilisées de manière interchangeable mais revêtent des concepts différents, notamment pour l'étendue du spectre qu'elles recouvrent.

1.3.2 INSTRUMENTS DE MESURE

Les instruments de mesure de la QdVLS sont généralement classés en deux catégories : les échelles génériques et les échelles spécifiques à une pathologie. Les instruments génériques sont conçus pour couvrir des domaines multiples, alors que les échelles spécifiques se destinent à un spectre plus étroit ciblant l'impact de pathologies spécifiques ¹⁵. Les échelles génériques peuvent par conséquent manquer de sensibilité au changement pour des maladies spécifiques, mais permettent de comparer des sujets présentant les profils les plus divers, comme en population générale.

Les échelles génériques sont classiquement catégorisées plus avant en deux groupes : les échelles dites de profil de santé et les mesures d'utilité. Les échelles caractérisant les profils de santé se réfèrent à l'approche psychométrique et décrivent la QdVLS dans toute sa complexité. On citera parmi les instruments les plus utilisés ou importants historiquement le SF-36 ¹⁶, le Sickness Impact Profile (SIP) ¹⁷ ou le Nottingham Health Profile (NHP) ¹⁸. Les mesures d'utilité sont quant à elles d'approche économique et utilisent des indices pondérés sur les préférences ¹⁹, dans le cadre notamment d'analyses coûts-efficacité.

La méthode de mesure de la santé perçue la plus commune se base sur une simple question interrogeant l'état de santé général perçu par le sujet ²⁰, généralement sous forme d'échelle de Likert à 5 échelons et interrogée sous forme globale non comparative.

1.3.3 UTILISATION EN POPULATION GENERALE

Les mesures de QdVLS ont trouvé une place de choix dans le cadre de la recherche clinique et sont de plus en plus souvent utilisées, soit comme critère de jugement, soit comme critère pronostique. En population générale, l'utilisation de ces mesures est beaucoup moins systématique mais progresse néanmoins en tant qu'indicateur d'état de santé des populations, faisant même l'objet d'une surveillance comme par exemple aux Etats-Unis avec les enquêtes *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS) ²¹. En France, elle a été mesurée dans plusieurs enquêtes en population générale depuis la fin des années 1990, comme les études « baromètre santé » ²² utilisant l'échelle générique *Duke Health Profile* ²³, ou l'enquête Décennale Santé 2003 utilisant le SF-36.

Les mesures de QdVLS en population comportent de multiples applications potentielles, comme la surveillance de l'évolution de l'état de santé de la population, l'évaluation des performances des politiques de santé publique menées, l'identification de populations à risque ou l'aide à l'élaboration d'interventions. Les études en population générale ont montré la multiplicité des déterminants de la QdVLS, de nature pathologique (organique ou psychologique), mais aussi de nature socio-démographique et économique (comme l'âge, le sexe, l'ethnie, le statut marital, l'emploi, le niveau d'éducation, le niveau de ressources, etc.).

La connaissance des déterminants géographiques et contextuels de la QdVLS est néanmoins plus limitée, la plupart des études ayant porté sur les mesures simples de qualité

perçue, et s'intéressant le plus souvent à des unités spatiales de proximité, comme les quartiers. En France, la distribution territoriale des mesures de QdVLS et leurs déterminants contextuels sont peu connus. En particulier, la question se pose des associations ou divergences possibles entre ces mesures subjectives et des indicateurs objectifs comme la mortalité.

Par ailleurs, l'utilisation des mesures de santé perçue ou de QdVLS en population suscite des questionnements relatifs à la fiabilité de la mesure : certains questionnaires de QdVLS sont relativement complexes et leur utilisation fait courir le risque de données manquantes et donc de biais ²⁴ ; la propriété d'invariance spatiotemporelle de l'instrument de mesure est un pré-requis nécessaire pour évaluer les différences entre lieux ou périodes et doit donc être évaluée ²⁵ ; enfin, des critiques récentes ont porté sur une possible distorsion selon le statut socioéconomique des associations entre santé perçue et mortalité ²⁶, et entre santé perçue, QdVLS et pathologies chroniques ^{27 28}.

*

* *

Au total, les déterminants géographiques ou spatiaux de la qualité de vie liée à la santé ne semblent pas avoir fait l'objet de réflexion ni d'investigation approfondie en France. L'existence de disparités spatiales de QdVLS et leur évolution dans le temps restent mal connues en population générale ainsi que la nature des déterminants contextuels pouvant influencer sur les mesures de QdVLS. Enfin, la question se pose des associations et du caractère éventuellement prédictif de ces mesures subjectives mesurées au niveau populationnel vis-à-vis d'indicateurs objectifs plus classiques comme la mortalité.

2 OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

2.1 OBJECTIF GÉNÉRAL

L'objectif général de cette recherche est d'étudier et caractériser les disparités spatiales de qualité de vie liée à la santé au sein de la population générale française. Il s'agit d'en décrire les contours, d'analyser leur évolution dans le temps, d'en étudier les déterminants à la fois individuels et contextuels, et d'évaluer les associations écologiques existant avec la mortalité à cinq ans d'intervalle. L'objectif d'amélioration de la connaissance autour des disparités spatiales de QdVLS est de mieux comprendre leur signification par rapport aux disparités observées pour les indicateurs objectifs plus classiques et ainsi d'éclairer la place et l'intérêt spécifique du suivi des mesures de santé perçue en population générale.

Pour réaliser cet objectif, des méthodes d'analyse de régression linéaire multivariée à effets fixes ont été utilisées, ainsi que des modèles à effets mixtes menés à plusieurs échelles d'analyse spatiale - analyse « multiniveau » -, et des méthodes d'analyse de la mortalité conduites au niveau régional et stratifiées sur le sexe, l'âge et les causes spécifiques de décès.

2.2 OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

2.2.1 DECRIRE LES DISPARITES SPATIALES DE QdVLS EN FRANCE

La distribution géographique de la QdVLS évaluée par le questionnaire SF-36 a été décrite au niveau régional (N=22) à partir des données de l'enquête Décennale de l'INSEE menée en 2003 et au niveau régional agrégé (N=9) à partir des données de l'enquête SOFRES 1995. L'analyse descriptive a cherché à confirmer l'existence de disparités spatiales, et à

identifier des motifs spécifiques à la QdVLS ou communs avec des indicateurs objectifs de morbidité et de mortalité.

2.2.2 ANALYSER L'ÉVOLUTION AU COURS DU TEMPS

Les données de deux enquêtes transversales nationales représentatives – enquête Sofres 1995 et Décennale 2003 - ont été analysées afin d'évaluer l'évolution de la QdVLS en France, ainsi que les déterminants géographiques, démographiques et socioéconomiques de cette évolution. Une méthodologie basée sur des modèles de régression linéaire multiple avec recherche d'interactions a été employée.

2.2.3 ANALYSER LES DETERMINANTS INDIVIDUELS ET CONTEXTUELS

A partir des données de l'enquête Décennale, des méthodes d'analyse multiniveau ont été employées afin d'explorer une chaîne causale hypothétique menant à la QdVLS et incluant des déterminants de micro- et macro-niveau variés – notamment désindustrialisation, taux migratoire, indicateurs socioéconomiques -, considérant plusieurs échelles d'analyse - région, unité urbaine, ménage, individus -, et évaluant l'existence de relations de médiation et/ou de modération inter-niveaux.

2.2.4 ANALYSER LES ASSOCIATIONS ECOLOGIQUES AVEC LA MORTALITE

A partir des données de l'enquête Décennale 2003 et de la statistique nationale des décès du CépiDc, des modèles de régression binomiale négative ont été réalisés au niveau régional, afin d'évaluer les liens écologiques entre QdVLS en 2003 et mortalité ultérieure à cinq ans d'intervalle (période 2007-2009). L'analyse a porté sur les huit dimensions du SF-36 avec une stratification des données de mortalité sur le genre, l'âge et les causes spécifiques de décès afin d'identifier des relations spécifiques à certains domaines de QdVLS et certaines

catégories de population, non identifiables par l'analyse de la mortalité toutes causes confondues de la population dans son ensemble.

3 MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

Les aspects méthodologiques communs à l'ensemble des travaux de la thèse sont développés dans cette section : modalités d'échantillonnage de l'enquête Décennale 2003 et description du questionnaire MOS SF-36.

3.1 L'ENQUÊTE DÉCENNALE SANTÉ 2003

Depuis 1961, les enquêtes Décennale Santé ont été conduites tous les 10 ans environ par l'INSEE avec pour objectifs principaux de décrire l'état de santé de la population, d'évaluer quantitativement la consommation de soins, la prévention et de permettre d'analyser ces éléments en fonction des caractéristiques sociodémographiques. La dernière enquête menée en 2002-2003 dispose d'un contenu relatif à l'état de santé plus étoffé que la précédente enquête, notamment enrichi de plusieurs "auto-questionnaires" sur la santé perçue, des éléments concernant la vie professionnelle et les pathologies déclarées.

3.1.1 POPULATION ENQUETEE

L'enquête était conduite auprès des ménages – défini par l'Insee comme l'ensemble des occupants d'une résidence principale avec ou sans liens de parenté - résidant en France métropolitaine au cours de cinq vagues successives entre octobre 2002 et octobre 2003.

L'enquête ne portait pas sur les personnes sans-abri, ou vivant dans les communautés ou institutions (maisons de retraite, foyers de travailleurs, ...).

3.1.2 STRATEGIE D'ECHANTILLONNAGE

L'échantillon comprenait 25 000 logements tirés de l'échantillon maître de l'Insee issu du recensement national, dont 18 000 pour l'échantillon principal et 7000 pour 5 extensions régionales, et était complété par la base de sondage des logements neufs. L'échantillonnage était à plusieurs degrés - les ménages constituant les unités primaires et l'ensemble des membres des ménages étant inclus - stratifié sur la région (Champagne-Ardenne, Ile-de-France, Picardie, Nord-Pas-de-Calais, Provence-Alpes-Côte-D'azur, autres régions), sur la catégorie de commune (rurale, <20 000 habitants, >20 000), l'ancienneté du logement et sur le type de résidence pour les logements construits avant 1999. Au total, 16 821 ménages ont répondu à cette enquête, représentant 40 796 personnes " éligibles ", dont 30 544 avaient entre 18 et 84 ans (**Figure 3.1**).

3.1.3 RECUEIL DES DONNEES

Les données étaient recueillies au domicile des ménages au cours d'entretiens en face-à-face avec des enquêteurs spécialement formés, ou par le biais d'auto-questionnaire remis lors de la première visite de l'enquêteur. Au total, trois visites étaient conduites au domicile du patient :

- **Première visite** : état général de santé, handicap, description des maladies, conditions de

vie, protection sociale, recours au médecin dans les 12 derniers mois ; remise de l'auto-questionnaire recueillant des informations sur : *qualité de vie liée à la santé*, habitudes tabagiques, consommation d'alcool, lombalgies, santé mentale, céphalées, conditions de travail ;

- **Deuxième et troisième visites** : interruptions d'activité pour raisons de santé, consommation de soins, incapacités, habitudes alimentaires et comportements en matière de prévention ;

- **Troisième visite** : *collecte de l'auto-questionnaire*.

3.1.4 REDRESSEMENT

Le redressement de l'échantillon comportait la correction de la non-réponse des ménages et des individus, et le calage sur marges exogènes à partir des données de l'enquête Emploi 2003 de l'Insee. Cinq jeux de pondération étaient calculés par l'INSEE et disponibles pour les situations suivantes : 1) réponse aux questions santé de la première visite ; 2) réponse aux questions santé lors des trois visites ; 3) réponse à au moins un des auto-questionnaires (PAQMAX ; >11ans) ; 4) réponse à l'auto-questionnaire sur la qualité de vie et à l'auto-questionnaire sur le tabac (PAQMOY ; >15ans) et 5) réponse à tous les auto-questionnaires (PAQMIN).

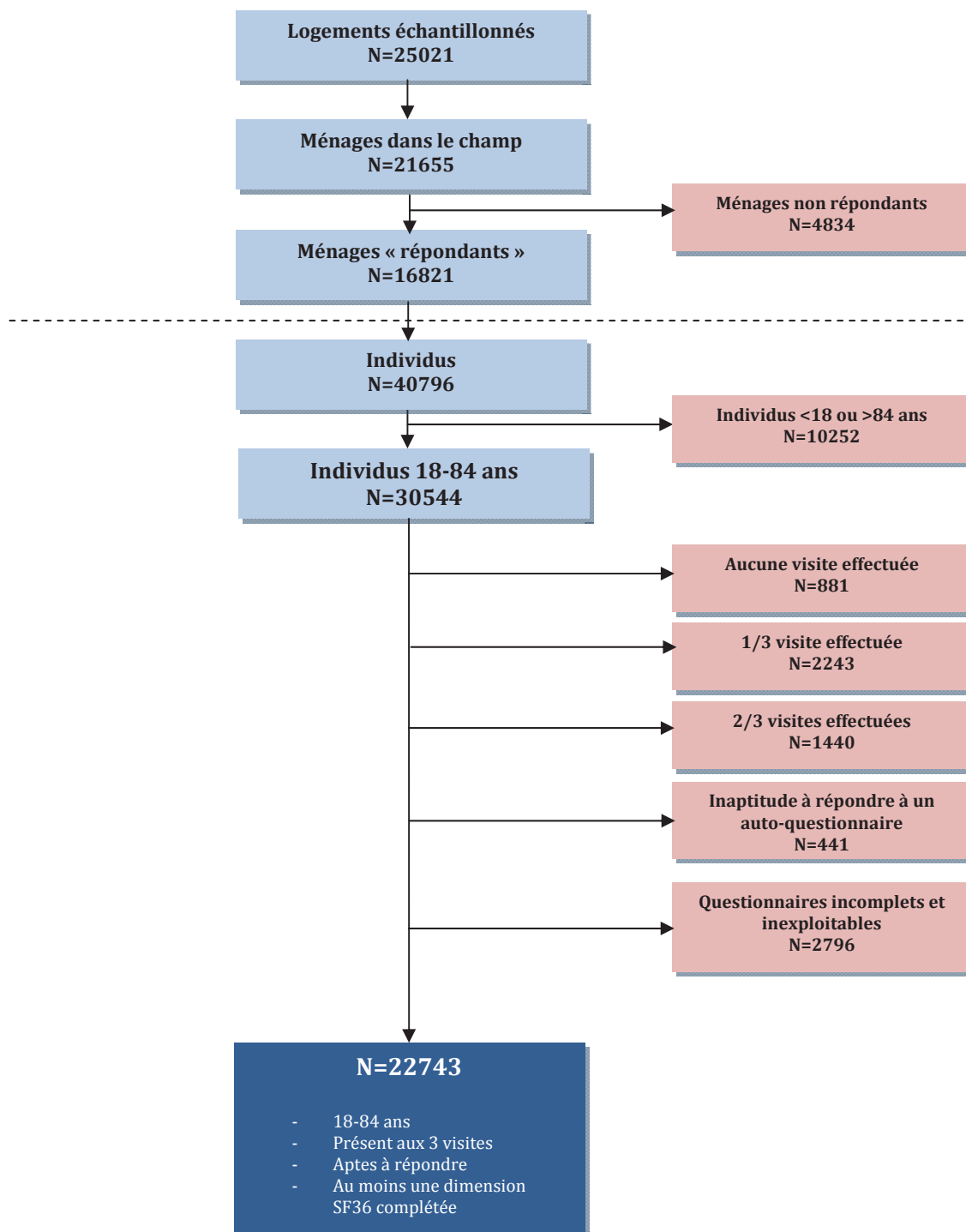


Figure 3.1. Enquête Décennale Santé 2003 : diagramme de flux pour les individus ayant renseigné le questionnaire de qualité de vie liée à la santé (SF-36).

3.2 LE QUESTIONNAIRE MOS SF-36

3.2.1 PRESENTATION

Issu des travaux de l'étude « Medical Outcome Study » (MOS) menée dans les années 1980, l'auto-questionnaire SF-36 (« Short Form » ; 36 items) est l'un des questionnaires génériques mesurant l'état de santé perçue les plus utilisés dans le monde ^{16 29}. Il comprend huit dimensions principales, explorant à la fois des domaines à orientation physique, sociale et psychique (**Tableau 3.1**). Il inclut une dimension de santé perçue à orientation générale (GH) et comprend par ailleurs une 9^{ème} dimension correspondant à un seul item, rarement exploité (HT : évolution de la santé perçue / *reported Health Transition*). Des scores résumés physique (PCS : *Physical Component Summary*) et psychique (MCS : *Mental Component Summary*) sont également calculables à partir des dimensions, présentant cependant l'inconvénient de reposer sur les normes de la population américaine ³⁰. Les scores sont calculés pour chaque dimension si moins de la moitié des items sont absents selon la procédure du manuel officiel ³¹, avec imputation des valeurs manquantes à partir de la moyenne des items non manquants de la même dimension ³². Les scores sont normalisés de 0 à 100 et peuvent être standardisés et ajustés sur l'âge et le sexe d'après les normes de la population française établies en 1995 (enquête Sofres). La version française a été développée et validée dans le cadre du projet international IQOLA ³³ (*International Quality of Life Assessment*). Le questionnaire se prête à une grande diversité d'utilisation, en recherche clinique comme en population générale.

3.2.2 UTILISATION EN POPULATION GENERALE

Les avantages du SF-36 pour une utilisation en population sont multiples : aisément auto-administrable, relativement rapide à compléter, et bénéficiant d'une bonne capacité à discriminer des différences d'état de santé, le questionnaire SF-36 peut par ailleurs être administré par voie postale ou en face-à-face avec une bonne souplesse d'utilisation. Le SF-36 est disponible en plusieurs langues, ces différentes versions ayant bénéficié d'un processus de validation soigneux.

Les limites du questionnaire tiennent néanmoins à la relative complexité de sa structure multidimensionnelle, les items comportant parfois des instructions longues et peu évidentes pour certaines catégories de la population. Il n'est pas adapté aux personnes vivant en institution et son caractère normatif le restreint à l'évaluation d'une vie « normale » dans un pays occidental de notre temps ³². A l'instar d'autres échelles de qualité de vie, il souffre d'« effets de plafond », plus marqués chez les sujets jeunes.

Tableau 3.1. Principales dimensions explorées par le questionnaire SF-36

Dimensions explorées		Nombre d'items /Nombre de modalités	Résumé du contenu
PF	Activité physique / <i>Physical functioning</i>	10 / 3	Mesure les limitations des activités physiques telles que marcher, monter des escaliers, se pencher en avant, soulever des objets et les efforts physiques modérés et importants.
RP	Limitations dues à l'état physique / <i>Role limitations relating to physical health</i>	4 / 2	Mesure l'intensité de la gêne dans les activités quotidiennes, mesure les limitations de certaines activités ou la difficulté pour les réaliser.
BP	Douleurs physiques / <i>Bodily pain</i>	2 / 5 et 6	Mesure l'intensité des douleurs et la gêne occasionnée.
GH	Santé perçue / <i>General health</i>	5 / 5	Auto-évaluation de la santé en général, résistance à la maladie.
VT	Vitalité / <i>Vitality</i>	4 / 6	Auto-évaluation de la vitalité, de l'énergie, de la fatigue.
SF	Vie et relations avec les autres / <i>Social functioning</i>	2 / 5	Mesure les limitations des activités sociales dues aux problèmes de santé physique et psychique.
MH	Santé psychique / <i>Mental health</i>	5 / 6	Auto-évaluation de la santé psychique : anxiété, dépression, bien-être.
RE	Limitations dues à l'état psychique / <i>Role limitations relating to mental health</i>	3 / 2	Mesure la gêne due aux problèmes psychiques dans les activités quotidiennes : temps passé au travail moins important, travail bâclé.

Source : Leplège et al.³²

4 ETUDE 1: DEGRADATION GLOBALE ET ACCROISSEMENT DES DISPARITES DE QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE EN FRANCE ENTRE 1995 ET 2003.

4.1 RÉSUMÉ

Objectif : Evaluer les tendances temporelles de la qualité de vie liée à la santé (QdVLS) en France et rapporter l'existence ou l'évolution de disparités démographiques, socioéconomiques et géographiques.

Méthodes: Les données étaient issues de deux larges enquêtes transversales nationales menées en 1995 et 2003, incluant 3 243 individus de 18-84 ans en 2003 et 22 743 en 2003. La QdVLS était mesurée à l'aide de la version française du questionnaire SF-36 dans ses 8 dimensions principales.

Résultats: Après analyse multivariée par régression linéaire à effets fixes, une diminution significative de la QdVLS était observée entre 1995 et 2003 pour toutes les échelles du SF-36, de -0,11 DS (ajustées âge-sexe) pour le fonctionnement social [SF] (IC95% : -0,15 à -0,08) à -0,23 pour la vitalité [VT] (-0,26 à -0,19). Des scores significativement inférieurs étaient retrouvés à âge croissant, chez les femmes, en situation de divorce ou de veuvage, chez les sujets de niveau d'éducation inférieur, porteurs de pathologies chroniques et vivant dans le nord de la France. Les tests d'interaction montraient que la diminution des scores entre 1995 et 2003 était plus marquée chez les sujets de 75-84 ans et chez les sujets de plus bas niveau d'éducation (fonctionnement physique [PF], état de santé général [GH]). L'indice de disparité de Gini augmentait pour toutes les dimensions du SF-36.

Conclusions: Nos résultats sont en faveur d'une dégradation globale et d'un accroissement des disparités socioéconomiques et régionales de la QdVLS en France entre 1995 et 2003. La surveillance des mesures de QdVLS en population peut fournir des informations uniques et complémentaires des indicateurs classiques basés sur la morbidité et la mortalité.

4.2 INTRODUCTION

L'intérêt de la surveillance de l'état de santé en population générale est multiple, depuis l'identification de tendances évolutives à la caractérisation de disparités sociodémographiques ou géographiques. Lorsqu'elles sont issues du recueil d'indicateurs fiables et pertinents, ces informations sont précieuses pour orienter la mise en place d'interventions de santé publique et/ou faciliter l'évaluation des politiques de santé menées. Pour réaliser ces objectifs, les indicateurs classiques de mortalité et de morbidité ont été le plus souvent employés³⁴⁻³⁶. Plus récemment, un intérêt croissant s'est porté sur le suivi des mesures de qualité de vie liée à la santé (QdVLS) ou de santé perçue en population, intérêt justifié notamment par les associations démontrées liant ces mesures à de nombreuses pathologies chroniques³⁷⁻⁴⁰, ou par leur caractère prédictif d'hospitalisation ou de décès ultérieurs⁴¹⁻⁴³. De plus, la surveillance de ces mesures par essence subjectives et multidimensionnelles pourrait permettre de mettre au jour l'existence de déterminants ou tendances spécifiques, complétant utilement les informations délivrées par le recueil d'indicateurs « classiques » plus objectifs.

Dans ce contexte, plusieurs systèmes nationaux de surveillance ont déjà inclus les mesures de QdVLS ou de santé perçue au sein de leur batterie d'indicateurs recueillis en continu^{21 44 45}. Néanmoins, il n'existe à ce jour que peu de travaux publiés ayant étudié l'évolution dans le temps de la QdVLS en population générale, la plupart s'appuyant sur l'évaluation de mesures simples de santé perçue, telles que le nombre moyen de jours en mauvaise santé (*physical or mental unhealthy days*)^{21 46} ou l'état de santé général perçu défini selon une échelle de Likert à 5 degrés⁴⁴. Les données actuellement disponibles dans les pays industrialisés témoignent de l'existence possible d'une tendance à l'aggravation^{44 46}. Plusieurs études menées en Espagne et aux Etats-Unis suggèrent par ailleurs que cette aggravation pourrait toucher plus fortement certains sous-groupes sociaux, de niveau

d'éducation inférieur ⁴⁷ ou en situation de précarité économique ⁴⁴, faisant évoquer la possibilité d'un accroissement des disparités de santé perçue.

En France, la situation sanitaire est communément décrite comme paradoxale : malgré des indicateurs de santé globaux favorables, comme l'espérance de vie à la naissance, de nombreuses études y ont montré l'existence de disparités plus importantes qu'au sein d'autres pays occidentaux ²⁻⁶. Si des progrès constants ont été observés au cours des dernières décennies pour des indicateurs comme la mortalité par cancer ⁴⁸ ou la mortalité infantile ³⁶, la prévalence de certaines pathologies chroniques comme le diabète ^{49 50}, l'hypertension artérielle ⁵¹ ou l'obésité ⁵² a parallèlement augmenté en France, à l'instar de la plupart des autres pays industrialisés.

A la lumière de ces évolutions contrastées, l'évolution spécifique de la QdVLS en population générale en France reste méconnue. L'objectif de ce travail était donc d'évaluer la QdVLS à travers le temps et d'identifier de possibles disparités démographiques, socioéconomiques et géographiques à l'aide de deux études transversales nationales menées en 1995 et 2003, ayant toutes deux exploité le même questionnaire de QdVLS multidimensionnel et validé : le MOS SF-36.

4.3 MÉTHODES

4.3.1 SOURCES DES DONNEES

Les données analysées étaient issues de deux enquêtes représentatives de la population française, incluant le même questionnaire de QdVLS et recueillant des informations individuelles démographiques, socioéconomiques et relatives aux pathologies chroniques. Les deux enquêtes s'appuyaient sur un échantillonnage aléatoire des foyers sur la base du dernier recensement disponible. Malgré l'inclusion initiale de sujets de 15 ans et plus (1995) et de tout âge (2003), l'analyse était restreinte aux adultes âgés de 18 à 84 ans afin d'éviter d'éventuelles incohérences des questionnaires dans les âges extrêmes. Tous les sujets étaient volontaires pour participer et les deux enquêtes étaient réalisées avec l'autorisation du CNIS (Conseil National de l'Information Statistique) et la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

L'enquête SOFRES (1995)

L'agence SOFRES a réalisé en 1995 une enquête nationale conçue initialement pour établir les normes du questionnaire SF-36 pour la France ³². Cette enquête reposait sur un échantillonnage stratifié et à 2 degrés, incluant aléatoirement dans l'enquête un sujet par foyer sélectionné. Le recueil des données était réalisé par voie postale et comprenait les caractéristiques sociodémographiques, la consommation de soins et l'état de santé. Au total, 4000 questionnaires ont été envoyés par voie postale, dont 3308 (82,7%) ont été retournés ; 3243 (81,1%) des sujets avaient complété au moins une dimension du questionnaire SF-36 et étaient âgés de 18 à 84 ans. Un suréchantillonnage était réalisé auprès de sujets âgés de plus de 65 ans (n=348) afin d'améliorer la précision au sein de ce groupe d'âge.

L'enquête Décennale Santé (2003)

En 2003, l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) a conduit la dernière enquête Décennale Santé en date, enquête nationale représentative réalisée auprès des ménages français tous les 10 ans environ depuis 1970 ⁵³. L'échantillonnage était à plusieurs degrés, stratifié sur la région et la taille de l'unité urbaine, incluant dans l'enquête tous les sujets des foyers sélectionnés. Les données recueillies comprenaient les caractéristiques sociodémographiques, la consommation de soins et l'état de santé. La collecte de ces informations étaient réalisée lors de 3 enquêtes mensuelles, par le biais d'entretiens avec des enquêteurs spécifiquement formés et assistés par ordinateur (Entretien Personnel Assisté par Ordinateur ou *CAPI*), et d'auto-questionnaires recueillis lors de la troisième visite (qualité de vie liée à la santé, comportements de santé). L'échantillon initial comprenait 40796 individus de tout âge, 30544 âgés de 18 à 84 ans – dont 8896 provenaient d'un suréchantillonnage réalisé dans 5 extensions régionales (Champagne-Ardenne, Ile-de-France, Picardie, Nord-Pas-de-Calais, Provence-Alpes-Côte-D'azur). Au total, 29663 individus (97,1%) avaient reçu les auto-questionnaires, parmi lesquels 25539 (86,1%) étaient présents lors de la dernière visite et avaient complété au moins un auto-questionnaire ; 22743 (76,7%) avaient complété au moins une dimension du questionnaire SF-36.

4.3.2 MESURE DE LA QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE

Le questionnaire *Medical Outcomes Study* (MOS) *36-item short-form* (SF-36) est une échelle de mesure générique de la QdVLS validée ^{16 29} et fréquemment utilisée dans les études menées en population. La version française utilisée dans les deux enquêtes a été développée et validée dans le cadre du projet IQOLA ³³ (*International Quality of Life Assessment*). Le SF-36 comprend 8 dimensions principales : activité physique (*Physical Functioning* ; PF),

limitations dues à l'état physique (*Role limitations relating to Physical health* ; RP), douleurs physiques (*Bodily Pain* ; BP), santé perçue (*General Health* ; GH), vitalité (*Vitality* ; VT), vie et relations avec les autres (*Social Functioning* ; SF), santé psychique (*Mental Health* ; MH), limitations dues à l'état psychique (*Role limitations relating to mental health* ; RE). Les scores étaient calculés selon la procédure du manuel officiel ³¹, avec imputation des valeurs manquantes à partir de la moyenne des items non manquants de la même dimension, lorsque plus de la moitié des items étaient renseignés ³². Les scores sont normalisés (0-100 ; les valeurs les plus élevées indiquant un meilleur état de santé perçue) et peuvent être standardisés et ajustés sur l'âge et le sexe pour être exprimés en Déviations Standard (DS) par rapport à la population de référence de 1995.

4.3.3 CRITERES D'EVALUATION ET COVARIABLES

Le critère d'évaluation principal était la QdVLS mesurée à l'aide des 8 dimensions du questionnaire SF-36, dont les scores étaient exprimés sous forme brute normalisée (0-100) ou sous forme standardisée ajustée sur l'âge et le sexe (DS). Les covariables étudiées étaient l'année de l'enquête (1995/2003), l'âge, le sexe, le statut marital, le niveau d'éducation, le statut professionnel, les pathologies chroniques auto-déclarées, la région et la taille de l'unité urbaine d'habitation. L'âge était catégorisé en sept groupes décennaux de 18 à 84 ans. Le statut matrimonial était classifié en quatre catégories (marié(e)/en couple, célibataire, divorcé(e)/séparé(e), veuf(ve)). Le statut socioéconomique était caractérisé par le plus haut niveau d'éducation atteint (pas de diplôme, école primaire, secondaire, supérieur 1^{er} et 2^{ème} cycles, supérieur 3^{ème} cycle) et le statut professionnel (10 catégories indépendantes : agriculteurs, artisans et commerçants, cadres supérieurs et professions intellectuelles, professions intermédiaires, salariés, ouvriers, retraités, chômeurs, inactifs pour raisons de santé, autres). Cinq pathologies chroniques étaient définies de manière équivalente dans les

deux enquêtes et déclarées par les individus eux-mêmes : diabète, cancer, hypertension artérielle systémique, ischémie myocardique [angor/infarctus] et insuffisance cardiaque. Afin d'évaluer l'existence de disparités géographiques, neuf inter-régions étaient définies à partir de l'agrégation des 22 régions administratives de France métropolitaine. Bien que vastes, ces zones agrégées sont néanmoins caractéristiques de contrastes sanitaires et socioéconomiques forts et déjà bien documentés. La taille de l'unité urbaine d'habitation – subdivision administrative basée sur l'agrégation d'une ou plusieurs municipalités adjacentes - était étudiée (rural, 2 000 à 20 000 habitants, 20 000 à 200 000, plus de 200 000 et l'agglomération parisienne).

4.3.4 METHODES STATISTIQUES

Analyse univariée

Les résultats sont présentés sous forme de moyennes (\pm écart type) pour les variables continues et de pourcentages pour les variables qualitatives. Des tests de Student pour échantillons indépendants (variables quantitatives) et des tests du Chi² (variables qualitatives) étaient réalisés afin de comparer les caractéristiques démographiques, socioéconomiques et les prévalences des pathologies chroniques entre les deux enquêtes - en excluant pour cette analyse le suréchantillon de sujets de plus de 65 ans de l'enquête menée en 1995 -, et pour identifier des disparités dans les scores de SF-36 exprimés sous forme brute ou standardisée - en incluant pour cette analyse les suréchantillons et en utilisant les poids de calibration disponibles pour l'enquête menée en 2003 afin d'ajuster sur la non-réponse et les biais d'échantillonnage.

Analyse multivariée

Une analyse multivariée par régression linéaire était réalisée afin d'évaluer les effets indépendants des facteurs étudiés sur les scores SF-36 non standardisés. La stratégie de modélisation comportait quatre étapes successives, en accord avec nos hypothèses : 1) le premier modèle incluait l'année de l'enquête, la région, l'âge et le genre ; 2) les variables socioéconomiques - éducation, statut marital, statut professionnel - et la taille de l'unité urbaine d'habitation étaient introduites dans un second temps ; 3) les pathologies chroniques étaient intégrées dans le troisième modèle et 4) l'existence d'interactions de deuxième ou troisième ordre était enfin testée, à l'aide de tests globaux d'interaction complétés en cas de significativité par des tests des termes d'interaction individuels, afin d'évaluer si les effets régionaux ou de l'année d'enquête sur la QdVLS étaient modulés par le genre, l'âge ou les caractéristiques socioéconomiques, et/ou si les effets régionaux différaient selon l'année. Des tests F partiels étaient réalisés à chaque étape afin d'identifier les variables à conserver ou retirer du modèle.

Les résultats sont présentés sous forme de coefficients de régression, montrant l'effet attendu du gain d'une unité des variables indépendantes sur les scores SF-36. Pour l'enquête décennale Santé 2003, des résultats comparables étaient obtenus après utilisation de modèles mixtes prenant en compte la corrélation entre individus issus des mêmes ménages, ainsi que lors de l'exploitation des poids de calibration pour ajuster pour la non-réponse ; par conséquent, seuls les résultats issus des modèles standards non pondérés et à effets fixes sont montrés dans ce travail.

Mesures synthétiques de disparité

Deux indicateurs synthétiques de disparité au niveau individuel ont été calculés : 1) l'indice de Gini basé sur la courbe de Lorenz ⁵⁴, montrant en abscisse la proportion cumulée

des individus classés selon leur niveau de santé et en ordonnée la proportion cumulée de l'indicateur de santé chez ces individus ; 2) l'indice de concentration dérivé de la courbe de concentration ⁵⁵, montrant en abscisse la proportion cumulée des individus classés selon leur niveau économique et en ordonnée la proportion cumulée de l'indicateur de santé chez ces individus. L'indice de Gini est un indicateur global des inégalités de santé, variant de 0 (aucune inégalité) à 1 (un seul individu en bonne santé et tous les autres en mauvaise santé), alors que l'indice de concentration mesure l'étendue des inégalités de santé en rapport avec le statut socioéconomique - le niveau d'éducation dans notre étude -, variant de -1 (le niveau de santé diminue si le niveau socioéconomique augmente), à +1 (le niveau de santé diminue si le niveau socioéconomique diminue), 0 témoignant d'une égalité parfaite de santé entre les groupes socioéconomiques. Les erreurs standard et intervalles de confiance ont été calculés par méthode de *bootstrap* avec 400 répliques ^{56 57 58}.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées au seuil de signification de 5% à l'aide du logiciel Stata, version 11.0 (StataCorp, College Station, TX, USA). Afin d'illustrer les disparités régionales de QdVLS et leur évolution entre les deux enquêtes, des cartes ont été construites à l'aide du logiciel Système d'Information Géographique (SIG) ArcGis v9.3 (ESRI Corp., Redlands, California, USA).

4.4 RESULTATS

Analyse univariée

Les caractéristiques démographiques, socioéconomiques, les données relatives aux pathologies chroniques déclarées et la distribution régionale des individus inclus dans les deux enquêtes sont présentées dans le **Tableau 4.1**. Toutes les caractéristiques différaient significativement entre les deux enquêtes, à l'exception du genre et des prévalences du diabète et du cancer. Plus particulièrement, les sujets inclus dans l'échantillon de 1995 étaient plus âgés (47,0 [\pm 17,7] vs 46,0 [\pm 17,2]), moins ruraux (21% vs 24%) et comprenaient davantage d'individus à la retraite (28% vs 22%). Le **Tableau 4.2** résume les différences entre les deux enquêtes pour les scores bruts des 8 dimensions du SF-36, stratifiés par genre et classe d'âge décennale. A l'exception de quelques valeurs, la plupart des scores étaient significativement inférieurs en 2003 comparativement à 1995, quel que soit le genre (p. ex. PF chez les sujets de 18-24 ans : 96,7 [1995] vs 94,1 [2003] pour les hommes ; 94,9 vs 92,7 pour les femmes) et l'âge (p. ex. PF: 96,7 vs 94,1 chez les hommes de 18-24 ans et 68,4 vs 61,4 chez les hommes de 75-84 ans). La distribution régionale des scores standardisés de QdVLS pour les deux enquêtes est montrée dans la **Figure 4.1**, illustrant le niveau globalement inférieur des scores observés en 2003 comparativement à 1995. Les régions du Nord et dans une moindre mesure de l'Est présentaient des scores inférieurs aux autres régions.

Analyse multivariée

Les résultats de l'analyse multivariée par régression linéaire sont présentés dans le **Tableau 4.3**, montrant les coefficients des effets principaux du modèle final (**Tableau 4.3a** : âge, genre, année de l'enquête, région ; **Tableau 4.3b** : caractéristiques socioéconomiques,

taille de l'unité urbaine, pathologies chroniques déclarées) et les résultats des tests globaux d'interaction (Tableau **4.3b**).

L'année de l'enquête était un déterminant fort et indépendant des scores bruts de QdVLS pour toutes les échelles, montrant une diminution significative entre 1995 et 2003 d'environ -2,2 pour PF à -4,0 pour VT (Tableau **4.3a**). Exprimée en tailles d'effet, cette diminution était de -0,11 [SF](intervalle de confiance à 95% -0,15 à -0,08), -0,11 [RE](-0,15 à -0,07), -0,11 [RP](-0,15 à -0,07), -0,12 [MH] (-0,16 à -0,09), -0,13 [BP](-0,17 à -0,10), -0,16 [PF](-0,21 à 0,12), -0,21 [GH](-0,25 à -0,17) et -0,23 [VT](-0,26 à -0,19).

La distribution des résultats par région était variable selon la dimension considérée. En considérant l'agglomération parisienne comme région de référence, une région présentait cependant des scores constamment plus bas (Nord : PF [-1,60], RP [-1,48], BP [-1,71] RE [-1,58] et MH [-1,48]) et deux régions avaient des scores généralement plus favorables (Ouest : PF [+1,33], SF [+1,21], VT [+0,76], MH [+1,20] et RE [+1,91] ; Sud-Ouest : PF [+1,84], MH [+1,60] et RE [+1,81]).

L'âge avait un effet majeur sur les scores SF-36 : à âge croissant, une diminution progressive et linéaire des scores des dimensions à orientation physique et générale était observée (PF, RP, BP et GH; p. ex. PF de 0,00 [18-24 ans] à -28,33 [75-84 ans]), alors qu'un effet seuil était constaté à partir de 65 ans pour les scores des dimensions à orientation mentale (MH, RE, VT et SF; p. ex. RE supérieur à -1,44 pour les moins de 65 ans et de -5,70 à -15,23 pour les plus de 65 ans). Les femmes présentaient des scores de QdVLS significativement inférieurs à ceux des hommes (de -1,51[GH] à -5,06 [RE]).

L'étude du statut professionnel (Tableau **5.3b**) permettait d'objectiver des scores significativement plus élevés chez les cadres supérieurs et professions intellectuelles (catégorie de référence : agriculteurs ; PF [+4,04], BP [+5,28], GH [+3,26], VT [+2,36], SF [+2,52]), généralement inférieurs chez les chômeurs (RP [-3,49], GH [-2,47], SF [-3,51], RE

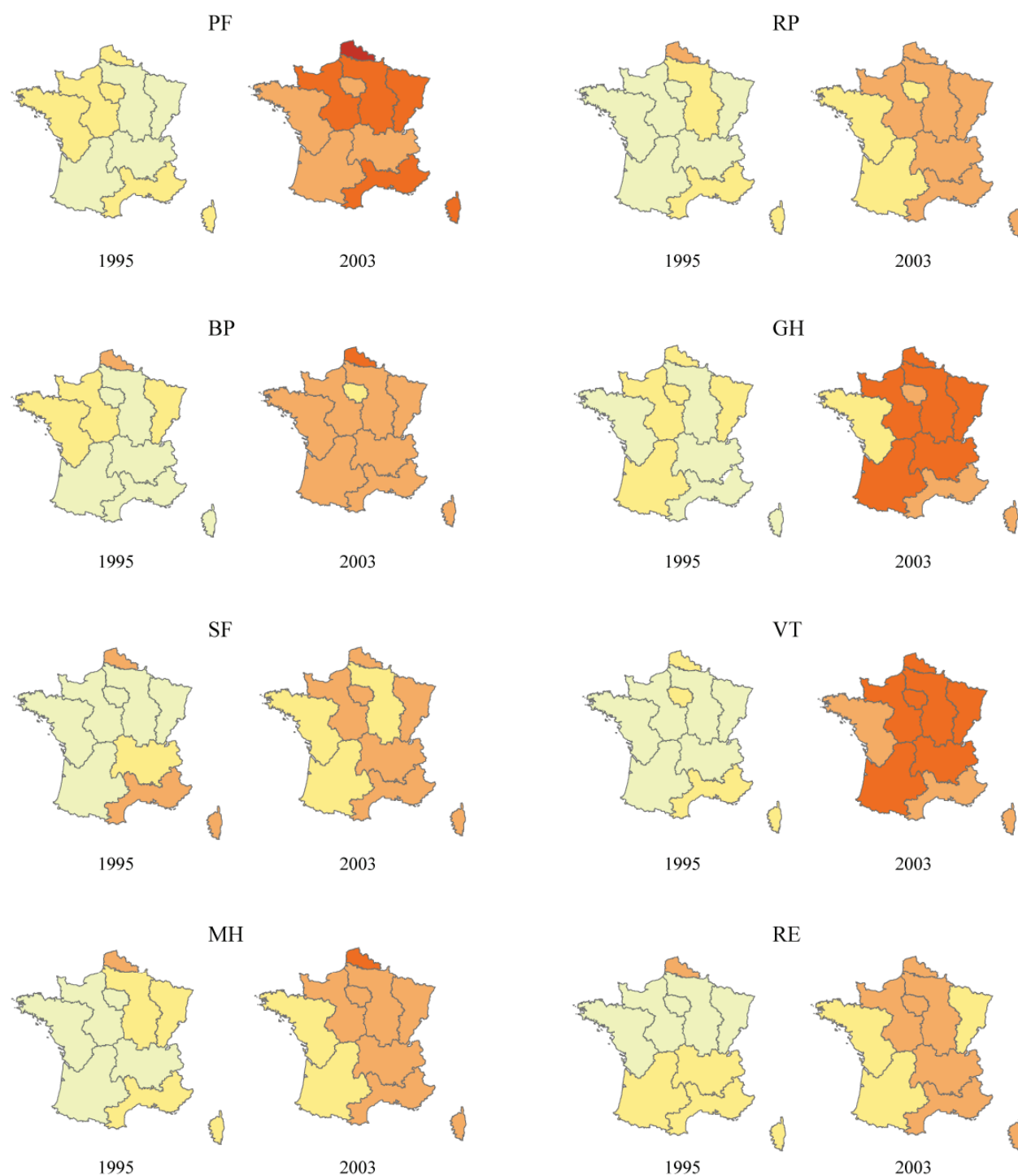
[-7,11], MH [-4,41]) et constamment inférieurs pour les individus inactifs pour raisons de santé (de -12,47 [MH] à -38,10 [RP]). De meilleurs scores étaient retrouvés pour les niveaux d'éducation supérieurs (le plus élevé vs le moins élevé : de +4,15 [SF] à +10,60 [PF]) et des scores inférieurs chez les sujets divorcés (toutes les dimensions sauf BP et GH : de -1,52[VT] à -7,93[RE]) ou veufs (PF [-2,42], SF [-2,80], RE [-3,44] et MH [-3,91]) en comparaison des sujets mariés. Toutes les pathologies chroniques déclarées étaient associées à des scores dégradés, quelle que soit la dimension étudiée (p. ex. RP: de -3,26 [Hypertension] à -17,33 [Infarctus du myocarde]).

Des tests globaux d'interaction étaient réalisés (Tableau 4.3b) : une interaction significative entre l'année de l'enquête et l'âge était retrouvée pour PF, RP, BP et GH, et entre l'année de l'enquête et le niveau d'éducation pour PF et RP. Dans le détail, les termes d'interaction étaient les suivants : la diminution des scores entre 1995 et 2003 était significativement plus importante chez les sujets âgés de 65-74 ans (-5,2[PF], -6,8[RP] et -5,0[GH]) et de 75-84 ans (-9,6[PF], -8,3[BP] et -8,2[GH]) par rapport aux sujets âgés de 18-24 ans (-1,5[PF], -2,5[RP], -1,4[BP] et -1,9[GH]); et chez les sujets avec le niveau d'éducation le plus bas (-5,8[PF] et -4,8[GH]) par rapport aux sujets avec le plus haut niveau d'éducation (-2,1[PF] et -2,3[GH]). Une interaction significative était également retrouvée entre l'année de l'enquête et le statut professionnel pour toutes les dimensions du SF-36, une plus grande diminution des scores étant observée chez les inactifs pour raisons de santé. Malgré la non-significativité du test global d'interaction entre l'année et la région, une différence 1995-2003 plus importante était néanmoins constatée dans le Nord par rapport à la région parisienne pour PF (-4,9 vs -2,5; $p=0,05$) et GH (-5,0 vs -2,3; $p=0,04$). Aucune interaction significative n'était retrouvée entre l'année et le genre, le statut marital et la taille de l'unité urbaine, ni entre la région et l'âge, le genre, le statut marital, la taille de l'unité urbaine, le niveau d'éducation ou le statut professionnel.

Mesures synthétiques de disparité

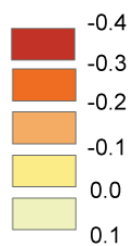
Les indicateurs synthétiques de disparité (indices Gini et indice de concentration) et les détails relatifs à l'évolution 1995-2003 des scores standardisés ajustés sur l'âge et le sexe en fonction de l'âge et du niveau d'éducation sont présentés dans les **Tableaux 4.4** et **4.5**. Des tendances croissantes étaient observées pour toutes les échelles pour l'indice Gini (p. ex. PF de 0,108 [1995] à 0,128 [2003]; MH de 0,141 to 0,150), et pour les échelles à orientation physique pour l'indice de concentration (p. ex. PF de 0,037 à 0,048).

Figure 4.1. Distribution régionale des scores SF-36 standardisés (France, 1995-2003)



Scores standardisés

(exprimés en Déviations Standard et ajustés sur l'âge et le sexe ; standardisation sur les données de l'enquête nationale de 1995)



Inter-Régions



1. Bassin parisien
2. Nord
3. Est
4. Bassin parisien Est
5. Bassin parisien Ouest
6. Ouest
7. Sud-Ouest
8. Sud-Est
9. Bassin méditerranéen

Tableau 4.1. Caractéristiques démographiques, géographiques et socioéconomiques des deux enquêtes.

		1995 (N=3243)	2003 (N=22743)
Age, années (ET)		47,0 (17,7)	46,0 (17,2)
Classe d'âge (%)			
	18-24	10	11
	25-34	21	17
	35-44	19	21
	45-54	12	20
	55-64	14	14
	65-74	19	11
	75-84	5	6
Femmes (%)		54	53
Inter-Région (%)	Région parisienne	18	21
	Nord	8	10
	Est	9	7
	Bassin parisien Est	8	16
	Bassin parisien Ouest	10	7
	Ouest	12	11
	Sud-Ouest	10	8
	Sud-Est	13	8
	Bassin méditerranéen	12	11
Taille de l'unité urbaine d'habitation (%)	Rurale	21	24
	2 000-20 000 habitants	17	16
	20 000-200 000 habitants	23	19
	≥200 000 habitants	39	41
Statut matrimonial (%)	Marié(e)/en couple	72	72
	Célibataire	15	18
	Divorcé(e)/Séparé(e)	6	5
	Veuf(ve)	7	5
Niveau d'éducation (%)	Aucun diplôme / Ecole primaire	21	23
	Secondaire	54	51
	Supérieur 1er/2ème cycles	21	19
	Supérieur 3ème cycle	4	7
Statut socioprofessionnel (%)	Agriculteurs	1	2
	Artisans/Commerçants	2	3
	Cadres supérieurs/Professions intellectuelles	6	10
	Professions intermédiaires	15	15
	Employés	16	19
	Ouvriers	10	14
	Retraités	28	22
	Chômeurs	5	6
	Inactifs pour raisons de santé	1	2
	Autres	17	7
Pathologies chroniques (%)	Cancer	1,7	2,0
	Diabète	3,3	3,4
	Hypertension artérielle	16,2	12,7
	Ischémie myocardique (infarctus/ angor)	2,3	0,7
	Insuffisance cardiaque	3,4	0,2

ET: écart type

Tableau 4.2. Scores bruts SF-36 en fonction de l'âge et du sexe.

		PF		RP		BP		GH		VT		SF		RE		MH	
		1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003
<i>Hommes</i>	Age 18-24	96,7	94,1	95,8	90,6	86,8	84,7	82,4	76,1	67,9	63,2	89,8	85,8	93,1	87,2	72,9	71,2
	25-34	95,7	93,8	91,2	90,5	83,6	81,3	76,1	74,9	64,5	61,6	86,5	85,9	90,6	89,0	72,1	70,7
	35-44	94,4	91,2	90,8	87,5	81,0	78,3	73,1	71,0	64,3	60,9	86,4	83,9	89,1	88,3	71,0	69,3
	45-54	92,3	86,2	88,6	83,3	79,0	72,8	72,3	66,6	66,1	59,1	86,7	82,1	90,0	85,8	71,5	67,7
	55-64	82,3	81,8	79,8	77,6	70,2	69,2	66,0	64,2	60,2	59,1	83,3	81,5	83,0	81,8	71,1	69,6
	65-74	76,6	73,3	74,7	69,3	67,1	66,4	62,4	59,1	58,2	56,4	79,7	81,1	80,0	76,6	71,2	69,7
	75-84	68,4	61,4	62,0	53,1	63,6	58,5	58,6	54,1	54,4	49,3	76,4	73,1	66,7	60,0	70,0	65,3
<i>Femmes</i>	Age 18-24	94,9	92,7	89,5	88,4	79,4	78,5	71,8	72,1	60,3	57,2	79,7	79,3	81,6	79,4	64,9	65,5
	25-34	92,4	90,3	86,0	84,8	80,2	76,5	75,1	72,4	60,6	55,4	82,8	79,2	86,1	82,2	68,2	65,0
	35-44	91,0	89,2	88,9	85,2	78,3	74,1	74,6	69,6	61,9	56,3	84,1	79,4	85,5	83,4	67,6	64,4
	45-54	86,2	83,3	85,5	81,9	72,0	69,1	69,1	66,0	58,9	55,5	79,8	78,6	83,4	80,6	64,8	63,2
	55-64	77,9	76,5	77,8	75,5	66,2	64,2	65,1	62,0	58,2	55,3	78,3	77,6	77,6	76,8	66,2	63,3
	65-74	71,6	65,6	68,7	62,7	62,4	58,7	61,2	56,6	55,1	51,1	76,5	76,5	73,2	67,0	65,4	62,1
	75-84	60,6	51,2	52,8	53,0	62,2	52,8	61,1	51,9	49,6	45,3	73,3	70,7	62,8	61,3	60,7	59,0

Les résultats en **gras** sont statistiquement significatifs au risque 5%

Tableau 4.3a. Analyse multivariée par régression linéaire des scores non standardisés SF-36 (I)

	PF		RP		BP		GH		VT		SF		RE		MH	
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
Femme	-3,46	<10 ⁻⁴	-3,09	<10 ⁻⁴	-4,85	<10 ⁻⁴	-1,51	<10 ⁻⁴	-4,39	<10 ⁻⁴	-4,21	<10 ⁻⁴	-5,06	<10 ⁻⁴	-4,89	<10 ⁻⁴
Age																
18-24	ref		ref		ref		ref		ref		ref		ref		ref	
25-34	-2,75	<10 ⁻⁴	-3,03	0,001	-1,60	0,02	-0,66	0,20	-1,12	0,03	-1,38	0,03	-1,44	0,14	-1,21	0,02
35-44	-3,26	<10 ⁻⁴	-2,35	0,01	-3,13	<10 ⁻⁴	-3,14	<10 ⁻⁴	-0,35	0,52	-1,95	0,002	-0,77	0,43	-1,93	<10 ⁻⁴
45-54	-5,93	<10 ⁻⁴	-3,25	0,001	-6,08	<10 ⁻⁴	-5,21	<10 ⁻⁴	-0,08	0,88	-2,17	0,001	-0,36	0,72	-2,13	<10 ⁻⁴
55-64	-9,67	<10 ⁻⁴	-6,14	<10 ⁻⁴	-8,83	<10 ⁻⁴	-6,57	<10 ⁻⁴	0,10	0,87	-1,82	0,01	-0,72	0,52	-0,70	0,24
65-74	-16,79	<10 ⁻⁴	-14,73	<10 ⁻⁴	-12,69	<10 ⁻⁴	-10,57	<10 ⁻⁴	-3,34	<10 ⁻⁴	-3,41	<10 ⁻⁴	-5,70	<10 ⁻⁴	-1,43	0,05
75-84	-28,23	<10 ⁻⁴	-27,04	<10 ⁻⁴	-17,47	<10 ⁻⁴	-14,36	<10 ⁻⁴	-8,47	<10 ⁻⁴	-8,29	<10 ⁻⁴	-15,23	<10 ⁻⁴	-3,86	<10 ⁻⁴
Année																
1995	ref		ref		ref		ref		ref		ref		ref		ref	
2003	-3,05	<10 ⁻⁴	-3,44	<10 ⁻⁴	-2,99	<10 ⁻⁴	-3,54	<10 ⁻⁴	-3,96	<10 ⁻⁴	-2,24	<10 ⁻⁴	-3,47	<10 ⁻⁴	-2,31	<10 ⁻⁴
Région																
Région parisienne	ref		ref		ref		ref		ref		ref		ref		ref	
Nord	-1,60	0,001	-1,48	0,05	-1,71	0,004	-0,81	0,07	-0,34	0,45	-0,72	0,17	-1,58	0,05	-1,48	0,001
Est	0,84	0,13	-0,27	0,77	-0,13	0,84	-0,20	0,69	0,01	0,99	0,60	0,32	0,97	0,30	0,03	0,95
Bassin parisien Est	0,63	0,20	-0,49	0,53	0,40	0,48	-0,18	0,67	-0,02	0,96	0,54	0,30	0,15	0,85	-0,10	0,81
Bassin parisien Ouest	0,25	0,67	-0,56	0,54	0,14	0,84	0,21	0,68	0,21	0,69	1,25	0,04	1,04	0,28	0,45	0,39
Ouest	1,33	0,009	0,12	0,89	0,68	0,26	1,31	0,004	0,76	0,10	1,21	0,03	1,91	0,02	1,20	0,01
Sud-Ouest	1,84	0,001	0,35	0,69	0,92	0,15	-0,15	0,76	0,86	0,08	1,07	0,07	1,81	0,04	1,60	0,001
Sud-Est	1,38	0,008	-0,82	0,32	0,32	0,60	-0,06	0,89	0,29	0,54	-0,33	0,56	-0,06	0,94	0,63	0,17
Bassin méditerranéen	0,45	0,35	-1,64	0,03	-0,08	0,89	0,64	0,14	1,35	0,002	-0,38	0,45	0,06	0,94	0,80	0,06

Les résultats en **gras** sont statistiquement significatifs au risque 5%

Tableau 4.3b. Analyse multivariée par régression linéaire des scores non standardisés SF-36 (II) et résultats des tests d'interaction

	PF			RP			BP			GH			VT			SF			RE			MH		
	β	p		β	p		β	p		β	p		β	p		β	p		β	p		β	p	
Statut matrimonial	ref			ref			ref			ref			ref			ref			ref			ref		
	0,10	0,81		0,11	0,87		2,02	<10 ⁻⁴		0,77	0,04		1,11	0,003		-2,13	<10 ⁻⁴		-2,34	0,001		-1,29	<10 ⁻⁴	
	-1,67	0,002		-3,34	<10 ⁻⁴		-1,14	0,08		-0,87	0,08		-1,52	0,002		-5,57	<10 ⁻⁴		-7,93	<10 ⁻⁴		-5,07	<10 ⁻⁴	
	-2,42	<10 ⁻⁴		-1,66	0,08		-0,58	0,40		0,80	0,14		-0,71	0,18		-2,80	<10 ⁻⁴		-3,44	<10 ⁻⁴		-3,91	<10 ⁻⁴	
Education	ref			ref			ref			ref			ref			ref			ref			ref		
	7,11	<10 ⁻⁴		5,98	<10 ⁻⁴		5,01	<10 ⁻⁴		3,56	<10 ⁻⁴		3,42	<10 ⁻⁴		1,65	<10 ⁻⁴		5,70	<10 ⁻⁴		2,47	<10 ⁻⁴	
	9,29	<10 ⁻⁴		7,12	<10 ⁻⁴		6,58	<10 ⁻⁴		5,39	<10 ⁻⁴		4,33	<10 ⁻⁴		2,76	<10 ⁻⁴		7,18	<10 ⁻⁴		4,55	<10 ⁻⁴	
	10,60	<10 ⁻⁴		9,80	<10 ⁻⁴		8,92	<10 ⁻⁴		6,52	<10 ⁻⁴		4,96	<10 ⁻⁴		4,15	<10 ⁻⁴		9,17	<10 ⁻⁴		5,40	<10 ⁻⁴	
Statut professionnel	ref			ref			ref			ref			ref			ref			ref			ref		
	2,62	0,03		2,49	0,19		5,50	<10 ⁻⁴		3,76	<10 ⁻⁴		0,80	0,46		3,12	0,01		0,77	0,70		0,20	0,85	
	4,04	<10 ⁻⁴		2,97	0,08		5,28	<10 ⁻⁴		3,26	0,001		2,36	0,02		2,52	0,03		1,47	0,41		1,32	0,17	
	3,35	0,001		1,32	0,42		3,76	0,002		1,89	0,04		0,40	0,66		1,48	0,18		0,96	0,57		1,03	0,26	
Taille de l'unité urbaine	3,20	0,002		2,45	0,13		3,52	0,003		1,16	0,20		0,48	0,60		1,00	0,36		1,19	0,48		0,20	0,83	
	0,61	0,55		0,19	0,91		0,07	0,96		-0,01	0,99		-0,71	0,44		0,38	0,73		0,89	0,60		-0,08	0,93	
	1,59	0,14		-0,14	0,94		2,61	0,04		0,59	0,54		1,76	0,07		1,04	0,37		-2,43	0,17		1,69	0,08	
	-0,69	0,53		-3,49	0,05		-0,73	0,58		-2,47	0,01		-0,56	0,57		-3,51	0,003		-7,11	<10 ⁻⁴		-4,41	<10 ⁻⁴	
Comorbidités	-26,00	<10 ⁻⁴		-38,10	<10 ⁻⁴		-22,75	<10 ⁻⁴		-25,81	<10 ⁻⁴		-17,18	<10 ⁻⁴		-20,82	<10 ⁻⁴		-30,69	<10 ⁻⁴		-12,47	<10 ⁻⁴	
	1,54	0,16		1,52	0,39		3,20	0,01		1,08	0,28		0,70	0,48		0,83	0,48		-3,42	0,06		0,34	0,73	
	ref			ref			ref			ref			ref			ref			ref			ref		
	-0,80	0,05		0,04	0,96		-0,35	0,47		-0,58	0,11		-0,13	0,71		-0,54	0,21		-0,82	0,22		-0,15	0,69	
Interactions*	-0,60	0,12		0,14	0,82		-0,54	0,24		-1,09	0,002		-0,27	0,44		-1,09	0,01		-1,11	0,09		-0,68	0,05	
	-1,04	0,01		-0,21	0,72		-0,27	0,54		-1,04	0,002		-0,83	0,02		-0,85	0,04		-1,03	0,10		-0,39	0,26	
	-5,09	<10 ⁻⁴		-15,1	<10 ⁻⁴		-6,63	<10 ⁻⁴		-9,75	<10 ⁻⁴		-5,62	<10 ⁻⁴		-6,60	<10 ⁻⁴		-11,12	<10 ⁻⁴		-3,49	<10 ⁻⁴	
	-8,46	<10 ⁻⁴		-8,88	<10 ⁻⁴		-6,90	<10 ⁻⁴		-8,76	<10 ⁻⁴		-5,02	<10 ⁻⁴		-5,07	<10 ⁻⁴		-8,24	<10 ⁻⁴		-2,42	<10 ⁻⁴	
R ² (Modèle 1 : âge, sexe, année, région)	-3,12	<10 ⁻⁴		-3,26	<10 ⁻⁴		-2,73	<10 ⁻⁴		-3,58	<10 ⁻⁴		-1,73	<10 ⁻⁴		-1,37	0,001		-2,55	<10 ⁻⁴		-1,62	<10 ⁻⁴	
	-9,17	<10 ⁻⁴		-17,33	<10 ⁻⁴		-9,22	<10 ⁻⁴		-8,51	<10 ⁻⁴		-7,89	<10 ⁻⁴		-8,11	<10 ⁻⁴		-16,02	<10 ⁻⁴		-6,31	<10 ⁻⁴	
	-13,34	<10 ⁻⁴		-15,03	<10 ⁻⁴		-9,70	<10 ⁻⁴		-11,64	<10 ⁻⁴		-9,96	<10 ⁻⁴		-11,57	<10 ⁻⁴		-10,10	<10 ⁻⁴		-5,07	<10 ⁻⁴	
	Année * Age	<10 ⁻⁴		0,03	0,01		0,0001	NS		NS	NS		NS	NS		NS	NS		NS	NS		NS	NS	
R ² (Modèle 2 :1+ statut matrimonial, éducation, statut professionnel, taille de l'unité urbaine)	Année * Education	0,0005		NS	NS		NS	0,03		0,03	0,03		NS	NS		NS	NS		NS	NS		NS	NS	
		0,202		0,090	0,099		0,107	0,046		0,107	0,046		0,046	0,029		0,029	0,046		0,046	0,046		0,035	0,035	
		0,268		0,126	0,140		0,164	0,076		0,164	0,076		0,060	0,060		0,060	0,077		0,077	0,077		0,066	0,066	
		0,281		0,138	0,148		0,186	0,087		0,186	0,087		0,068	0,068		0,068	0,085		0,085	0,085		0,071	0,071	
*Degrés de signification des tests globaux d'interaction ; Tests non significatifs : année*région, année*sexe, région*éducation, région*sexe, région*âge																								

Tableau 4.4. Evolution des scores SF-36 entre 1995 et 2003 en fonction de l'âge et du niveau d'éducation et résultats des indices synthétiques de disparité : PF, RP, BP et GH.

SF-36	PF						RP						BP						GH					
	1995			2003			1995			2003			1995			2003			1995			2003		
	Score brut	DS*	Score brut	Score brut	DS*	Score brut	Score brut	DS*	Score brut	Score brut	DS*	Score brut	Score brut	DS*	Score brut	Score brut	DS*	Score brut	Score brut	DS*	Score brut	Score brut	DS*	Score brut
Tous	84,8	0,00	84,4	-0,17		81,4	0,00	81,1	-0,10	73,6	0,00	72,4	-0,13	69,2	0,00	67,6	-0,18							
Age																								
18-24	95,7	0,00	93,8	-0,19		92,2	0,00	89,9	-0,16	82,5	0,00	81,6	-0,07	76,3	0,00	74,4	-0,18							
25-34	93,9	0,00	92,1	-0,15		88,3	0,00	87,5	-0,04	81,7	0,00	79,1	-0,13	75,5	0,00	73,8	-0,10							
35-44	92,7	0,00	90,5	-0,17		89,8	0,00	86,7	-0,13	79,6	0,00	76,4	-0,15	73,9	0,00	70,3	-0,21							
45-54	89,2	0,00	85,4	-0,23		87,1	0,00	83,2	-0,14	75,5	0,00	71,7	-0,16	70,7	0,00	66,7	-0,22							
55-64	80,0	0,00	79,5	-0,02		78,8	0,00	77,7	-0,03	68,1	0,00	67,3	-0,03	65,5	0,00	63,5	-0,11							
65-74	73,7	0,00	69,5	-0,19		71,2	0,00	65,9	-0,15	64,4	0,00	61,9	-0,11	61,7	0,00	58,0	-0,21							
75-84	64,4	0,00	56,0	-0,33		57,4	0,00	53,0	-0,09	62,9	0,00	55,5	-0,32	59,9	0,00	53,2	-0,41							
Education																								
Aucun diplôme / Primaire	72,2	-0,20	68,8	-0,48		69,2	-0,12	67,0	-0,25	63,1	-0,17	60,8	-0,32	61,4	-0,15	58,0	-0,41							
Secondaire	87,2	0,01	87,4	-0,14		83,5	-0,00	84,0	-0,09	75,5	0,01	74,3	-0,12	70,7	0,01	68,8	-0,19							
Supérieur 1er/2e cycles	91,5	0,15	91,7	0,09		87,9	0,08	86,7	-0,01	79,0	0,10	78,2	0,02	73,5	0,10	72,7	-0,00							
Supérieur 3e cycle	89,8	0,20	92,4	0,18		90,1	0,25	89,1	0,12	79,7	0,23	80,8	0,17	72,5	0,17	73,6	0,11							
Indices synthétiques de disparité																								
Indice de Gini (IC95%)	0,108		0,128			0,159		0,181		0,172		0,192		0,144		0,156								
	(0,102-0,113)		(0,125-0,131)			(0,150-0,169)		(0,177-0,185)		(0,167-0,177)		(0,189-0,194)		(0,140-0,149)		(0,154-0,158)								
Indice de concentration (IC95%)	0,037		0,048			0,038		0,044		0,037		0,045		0,028		0,039								
	(0,032-0,042)		(0,046-0,050)			(0,031-0,045)		(0,041-0,047)		(0,031-0,042)		(0,042-0,048)		(0,023-0,033)		(0,037-0,041)								

* Scores standardisés et ajustés sur l'âge et le sexe (exprimés en déviations standard ; 1995 comme année de référence)

Tableau 4.5. Evolution des scores SF-36 entre 1995 et 2003 en fonction de l'âge et du niveau d'éducation et résultats des indices synthétiques de disparité : VT, SF, RE et MH.

SF-36	VT						SF						RE						MH					
	1995			2003			1995			2003			1995			2003			1995			2003		
	Score brut	Score DS*	Score brut	Score brut	Score DS*	Score brut	Score brut	Score DS*	Score brut	Score brut	Score DS*	Score brut	Score brut	Score DS*	Score brut	Score brut	Score DS*	Score brut	Score brut	Score DS*	Score brut	Score brut	Score DS*	
Tous	60,1	0,00	57,2	-0,22		81,7	0,00	80,5	-0,11		82,3	0,00	81,3	-0,09		68,5	0,00	66,4	-0,13					
Age	63,5	0,00	60,1	-0,24		83,9	0,00	82,6	-0,13		86,5	0,00	83,3	-0,17		68,3	0,00	68,3	-0,03					
	62,4	0,00	58,4	-0,22		84,5	0,00	82,7	-0,09		88,2	0,00	85,5	-0,10		69,9	0,00	67,9	-0,12					
	63,1	0,00	58,5	-0,25		85,2	0,00	81,6	-0,18		87,3	0,00	85,7	-0,05		69,3	0,00	66,6	-0,15					
	62,5	0,00	57,5	-0,29		83,2	0,00	80,4	-0,15		86,7	0,00	83,4	-0,12		68,2	0,00	65,5	-0,15					
	59,1	0,00	57,5	-0,09		80,7	0,00	79,8	-0,04		80,2	0,00	80,1	-0,00		68,5	0,00	66,5	-0,11					
Education	56,4	0,00	53,7	-0,16		77,8	0,00	78,2	0,01		76,1	0,00	71,4	-0,14		67,8	0,00	65,6	-0,14					
	52,0	0,00	47,3	-0,25		74,8	0,00	71,7	-0,13		64,7	0,00	61,0	-0,08		65,4	0,00	61,8	-0,15					
	54,9	-0,13	51,8	-0,35		76,4	-0,11	76,4	-0,15		72,1	-0,13	70,9	-0,22		65,0	-0,14	62,8	-0,27					
	60,6	-0,02	58,3	-0,21		82,4	0,00	80,9	-0,12		84,2	0,01	83,2	-0,08		68,4	-0,01	66,6	-0,13					
	63,5	0,12	59,5	-0,14		84,7	0,08	82,6	-0,04		86,8	0,06	85,4	-0,02		71,3	0,13	69,0	0,02					
	65,4	0,27	61,2	-0,04		86,3	0,18	85,0	0,06		90,1	0,22	88,0	0,07		74,1	0,25	70,9	0,08					
Indices synthétiques de disparité																								
Indice de Gini (IC95%)																								
Indice de concentration (IC95%)																								

*Scores standardisés et ajustés sur l'âge et le sexe (exprimés en déviations standard ; 1995 comme année de référence)

4.5 DISCUSSION

Issus de l'analyse de deux larges échantillons représentatifs de la population française, les résultats de notre étude sont en faveur d'une diminution significative de la QdVLS entre 1995 et 2003, affectant l'ensemble des domaines couverts par le questionnaire SF-36. Des disparités importantes démographiques, socioéconomiques et régionales ont été mises en évidence par l'analyse des effets principaux influençant la QdVLS. De plus, des interactions significatives ont été observées entre l'année de l'enquête et le niveau d'éducation, et entre l'année et l'âge, suggérant la possibilité d'une tendance à l'aggravation des disparités de santé perçue.

Une diminution globale de la QdVLS

Nos résultats montrent une diminution significative de la QdVLS, à partir des données de deux enquêtes transversales menées en population générale à 8 ans d'intervalle. Malgré le nombre important d'études transversales isolées publiées, peu d'études ont jusqu'alors évalué les tendances temporelles de la QdVLS en population générale^{44 46}. Aux Etats-Unis, les données de surveillance issues des *Centers for Disease Control* (CDC) ont montré une tendance similaire à l'aggravation entre 1993 et 2001 : le nombre moyen de jours en mauvaise santé (*mean unhealthy days* : nombre de jours au cours des 30 jours précédents au cours desquels la santé perçue physique ou mentale n'était pas bonne) a ainsi augmenté de 14% au cours de cette période²¹. Afin de mieux comprendre cette évolution, l'examen des tendances d'autres indicateurs importants de santé durant cette période en France retrouve une situation contrastée. D'une part, des progrès conséquents et globaux ont été obtenus vis-à-vis d'indicateurs de mortalité comme les taux de mortalité par cancer, probablement grâce à l'amélioration conjuguée des pratiques de prévention, de diagnostic précoce et de prise en

charge thérapeutique ⁴⁸. D'autre part, la prévalence de certaines affections chroniques potentiellement invalidantes a connu une augmentation constante au cours des dernières années : la prévalence de l'obésité a ainsi presque doublé au cours des années 1990 ⁵², et l'augmentation annuelle moyenne de la prévalence du diabète a été de 5,7% entre 2000 et 2005 ⁵⁰. L'analyse du contexte économique au cours de la période considérée montre également une situation non monolithique : si la France a bénéficié d'une croissance positive et d'un fléchissement du taux de chômage au cours de la période 1995-2000, une stagnation du Produit Intérieur Brut (PIB) et une augmentation du chômage étaient à l'inverse constatées entre 2000 et 2003. Même s'il est probable que ces évolutions économiques et sanitaires aient au moins joué un rôle de médiation partielle sur l'évolution de la QdVLS, des facteurs sous-jacents importants restent à déterminer.

Au total, nos résultats illustrent l'intérêt essentiel de la surveillance de la QdVLS en population et mettent en valeur la spécificité de ces mesures exprimées par les populations elles-mêmes. Compte tenu de sa valeur prédictive potentielle, le suivi dans le temps de la QdVLS pourrait permettre d'identifier des tendances spécifiques, seulement partiellement capturées par les indicateurs classiques, et ainsi d'enrichir l'information disponible en matière de santé publique. Dans un contexte général d'accroissement des disparités et d'affaiblissement des liens sociaux, la poursuite de la recherche dans ce domaine pourrait aider à mieux décrire et comprendre les mécanismes complexes impliqués dans cette diminution apparente de la QdVLS.

La surveillance des mesures de santé perçue en population a été récemment remise en question pour démontrer des tendances dans le temps. Salomon et al. ont analysé les résultats issus de quatre enquêtes nationales conduites entre 1971 et 2007 aux Etats-Unis et ont retrouvé des évolutions différentes, touchant plus particulièrement les sujets de bas niveau d'éducation ⁵⁹. Néanmoins, l'amplitude des variations était faible pour toutes les périodes et

étaient compatibles avec des différences d'échantillonnage ou liées à des fluctuations aléatoires ⁶⁰. De plus, la santé perçue était évaluée par une simple question, alors que nos résultats s'appuyaient sur un instrument de mesure validé et multidimensionnel potentiellement plus à même de refléter la complexité des mesures de QdVLS. A partir des mêmes données, nous avons par ailleurs démontré les propriétés d'invariance du questionnaire SF-36, montrant une bonne stabilité temporelle après analyse par modèle de Rasch tenant compte de l'existence éventuelle de fonctionnement différentiel des items (*DIF*) pour l'âge, le sexe, la région et l'année de l'enquête ²⁵. Au final, nous pensons que l'amplitude de la diminution de QdVLS identifiée et sa persistance dans tous les groupes après ajustement sur de multiples caractéristiques ne peut être seulement expliquée par des différences liées aux enquêtes ou à un processus de vieillissement continu de la population.

Un accroissement des disparités

La littérature scientifique consacrée aux disparités de santé et à leurs déterminants est particulièrement riche ^{4 61}. De la même façon, de nombreux travaux ont été menés au cours des vingt dernières années visant à décrire et mieux comprendre les disparités de qualité de vie : une diminution des scores associés aux mesures de QdVLS a été généralement retrouvée chez les femmes, les sujets d'âge croissant, les minorités ethniques et les sujets de niveau socioéconomique plus bas ^{3 61-63}. En parallèle, l'étude des déterminants contextuels et géographiques des disparités de santé a connu un intérêt croissant en épidémiologie, porté par les travaux initialement menés dans les disciplines de la géographie et de la sociologie ⁶⁴.

En accord avec les données publiées ³¹, la QdVLS était fortement associée aux caractéristiques démographiques dans notre étude. Les scores SF-36 évalués par les sujets les plus âgés et les femmes étaient inférieurs aux scores des sujets plus jeunes et des hommes, respectivement. De façon remarquable, les scores associés aux domaines physiques et

généraux (PF, RP, BP et GH) étaient affectés par l'âge croissant de manière plus systématique et linéaire, relativement aux dimensions mentales (MH, RE). Les pathologies chroniques auto-déclarées étaient associées à une moindre QdVLS, conformément aux nombreux résultats déjà publiés dans la littérature^{37 38}.

Le niveau d'éducation et le statut socioprofessionnel constituaient des facteurs influant significativement sur la QdVLS. L'association entre statut socioéconomique et QdVLS a été largement étudiée^{62 65-70}. La plupart des études montrent des tendances similaires, quels que soient les facteurs socioéconomiques considérés (revenu, profession, éducation). Pour expliquer ces associations, des liens complexes sont actuellement évoqués, impliquant notamment des variations de perception de l'état de santé, d'accès aux soins et de comportement de santé^{71 72}.

Des critiques ont récemment été formulées concernant l'interprétation des disparités de santé perçue en fonction du statut socioéconomique. De nombreux travaux ont rapporté des associations significatives entre santé perçue et l'état de santé « objectif », certaines de ces études montrant une interaction entre le niveau d'éducation et la santé perçue suggérant une capacité prédictive inférieure de la santé perçue chez les sujets de plus bas niveau d'éducation^{73 74}. A partir de données similaires, des auteurs ont suggéré que la santé perçue pourrait sous-estimer l'étendue des inégalités de santé entre groupes socioéconomiques, et ainsi être impropres à l'évaluation de ces inégalités^{28 75}. Cependant, définir l'état de santé « vrai » pouvant constituer la référence pour les comparaisons est extrêmement difficile, sinon impossible, les comorbidités déclarées, les biomarqueurs et même la mortalité ayant chacun leurs propres limites dans ce contexte. De façon alternative, la QdVLS devrait être considérée comme un indicateur unique et complémentaire, reflétant les perceptions du sujet, constituant d'authentiques mesures d'intérêt en elles-mêmes.

Les scores de QdVLS ont été comparés entre inter-régions et des disparités ont été retrouvées. Si les 9 zones géographiques considérées - issues de l'agrégation des 22 régions administratives métropolitaines - apparaissaient de prime abord larges et à risque d'une certaine dilution des disparités, cette classification géographique était néanmoins représentative et fidèle au contexte français sanitaire, historique et politique. Nos résultats sont en accord avec les données antérieures publiées concernant la distribution spatiale des indicateurs de mortalité et de morbidité : les taux d'incidence de cancers, les taux de mortalité^{5 6}, ainsi que la prévalence du diabète⁷⁶ et de l'obésité⁵² sont en effet plus élevés dans le nord, où les moins bons scores de QdVLS étaient également observés dans notre étude. De plus, nos résultats suggèrent la possibilité d'une diminution plus forte dans le nord par rapport aux autres régions entre 1995 et 2003, renforçant la notion d'un accroissement des disparités à plusieurs niveaux. Des facteurs à la fois contextuels et individuels contribuent aux variations de l'état de santé⁶⁴. Dans le champ de la QdVLS, la compréhension du rôle complexe des facteurs géographiques s'est améliorée ces dernières années, plusieurs études ayant rapporté des résultats cohérents mais pouvant varier selon l'échelle de mesure ou l'unité spatiale considérées. Certains travaux ont étudié des subdivisions comme les régions, comtés, les quartiers ou les foyers⁷⁷⁻⁷⁹, d'autres ont effectué des comparaisons entre, par exemple, le caractère rural/urbain ou central/périphérique⁶⁹ ou ont évalué des zones spécifiques partageant des caractéristiques communes^{44 80}. La plupart de ces travaux retrouvent des moins bons scores dans les zones économiquement les plus défavorisées, définies selon des indices de « déprivation » composé à partir de multiples variables socioéconomiques, comme le revenu, le chômage ou des indicateurs liés au logement^{81 82}. L'interprétation des résultats concernant les disparités entre zones rurales et urbaines est plus complexe, les résultats différant notamment entre pays^{69 83}.

Des interactions significatives étaient retrouvées entre l'année de l'enquête et plusieurs variables, montrant un accroissement des différences de QdVLS entre sujets de niveaux d'éducation les plus bas et les plus élevés, entre sujets plus jeunes et plus âgés, et des tendances non significatives entre sujets mariés/divorcés et pour le caractère urbain/rural de la zone d'habitat. De plus, les mesures synthétiques de disparité calculées au niveau individuel montraient une tendance à un accroissement des inégalités globales de santé pour toutes les échelles du SF-36 (indice de Gini) et des inégalités sociales de santé pour les échelles à orientation physique (indice de concentration). Ces résultats sont en accord avec les données de surveillance publiées pour les Etats-Unis et l'Espagne, où la tendance à l'aggravation de la santé perçue était plus marquée au sein des groupes les plus défavorisés ⁴⁴, chez les sujets d'âge moyen ou avancé et au niveau d'éducation inférieur ⁴⁷, et pour certains groupes issus des minorités ethniques ²¹. De façon notable, des tendances similaires ont été décrites en France pendant les années 1990 pour des indicateurs plus « objectifs », avec un accroissement des disparités de mortalité entre les zones les moins et les plus défavorisées ⁸⁴, et des disparités d'augmentation de prévalence du diabète entre régions ⁷⁶ et de l'obésité entre régions et groupes sociaux ⁵². On notera ici que les augmentations les plus marquées de prévalence étaient localisées dans les régions de l'est et du nord, en cohérence avec les plus fortes diminutions de QdVLS retrouvées dans ces régions dans notre étude. Enfin, une interaction significative avec l'année de l'enquête était retrouvée pour le groupe le plus âgé (>75 ans) pour PF (activité physique) mais non pour RP (limitations dues à l'état physique), un résultat davantage en lien avec les améliorations constatées au cours des années 90 en matière de déficiences liées au grand âge ^{85 86}. Néanmoins, une interprétation prudente de nos résultats doit être faite quant à l'évolution des inégalités de QdVLS, car l'évaluation des disparités moyennes entre groupes ou du degré d'inégalité globale entre individus empêche de comprendre l'hétérogénéité sous-jacente. De même, l'évaluation de deux points dans le temps

ne permet pas d'évaluer des fluctuations temporelles plus complexes, telles que celles enregistrées pour l'indice de Gini lié au score HALex (*Health and Activities Limitation Index*) aux Etats-Unis, montrant une augmentation entre 1990 et 1995 ⁸⁷, une diminution entre 1997 et 2000 et une augmentation régulière depuis lors (2000-2007) ⁸⁸.

Limites

Notre étude comporte des limites, principalement liées aux différences entre les deux enquêtes de population utilisées, plus particulièrement concernant l'échantillonnage et la collecte des données. Premièrement, des différences significatives pour les caractéristiques sociodémographiques étaient retrouvées, malgré l'échantillonnage représentatif des deux enquêtes et l'utilisation de poids de calibration pour limiter les biais de non-réponse. En second lieu, l'enquête menée par la SOFRES en 1995 était menée par voie postale, alors que l'enquête Décennale conduite en 2003 par l'Insee s'appuyait à la fois sur des entretiens en face à face et sur des questionnaires auto-évalués. Cependant, on notera que le mode d'évaluation du critère d'évaluation principal était fondamentalement identique, basé sur une auto-évaluation de la QdVLS par le biais de la même version française validée du SF-36 (v.1.3) avec les mêmes instructions délivrées. De même, tous les ménages échantillonnés acceptaient de participer avant de recevoir le questionnaire, et les taux de réponse des sujets ayant effectivement reçu le questionnaire étaient comparables (81% en 1995 vs 77% en 2003), limitant le risque d'un biais de volontariat. L'analyse multivariée par modèles linéaires a contribué à mieux contrôler les différences initiales pour les caractéristiques sociodémographiques. Au total, l'amplitude de la diminution de QdVLS observée et sa persistance après de multiples ajustements ne nous semble pas pouvoir être expliquée par les seules différences liées aux enquêtes utilisées.

Un panel plus large de variables descriptives aurait permis de mieux comprendre les différences de QdVLS observées, l'enquête SOFRES constituant ici le facteur limitant. Dans cette dernière enquête, aucune donnée n'était ainsi disponible pour les pathologies chroniques autres que celles déjà décrites ^{37 38}, pour l'index de masse corporelle ^{89 90}, le revenu, les facteurs environnementaux ^{91 92}, les liens sociaux ⁹³ ou la saison lors de la collecte des données ⁹⁴, alors que ces facteurs sont tous significativement associés avec la QdVLS. Cette limite trouve son origine dans les objectifs différents poursuivis par les deux enquêtes : l'enquête Décennale Santé est une enquête nationale visant à surveiller précisément et régulièrement l'état de santé et couvre de nombreux domaines, alors que l'enquête SOFRES a été spécifiquement conçue pour valider la version française du SF-36 et en établir les normes nationales. Enfin, les pathologies chroniques étaient rapportées par les sujets eux-mêmes sans confirmation médicale du diagnostic ni évaluation du niveau de sévérité, impliquant la possibilité de biais de mesure et d'une perte de précision.

4.6 CONCLUSION

En conclusion, notre étude montre une diminution significative de la qualité de vie liée à la santé en France entre 1995 et 2003. Si cette diminution touchait tous les groupes sociodémographiques, nos résultats suggèrent en outre la possibilité d'un accroissement des disparités affectant les catégories les plus fragiles de la population. Ces résultats sont en accord avec les distributions spatiales et les tendances temporelles décrites en France au cours de la même période pour d'autres indicateurs de santé, comme la prévalence du diabète et de l'obésité, ou les disparités de mortalité. Ces observations devront être confirmées, et d'autres études menées afin de mieux comprendre les mécanismes complexes à l'origine de cette diminution apparente. La surveillance des mesures de QdVLS en population peut fournir des informations globales, uniques et sensibles, complémentaires des indicateurs classiques basés sur la mortalité et la morbidité, et peut donc constituer une aide précieuse pour la planification et l'évaluation d'actions de santé publique. Dans le contexte actuel d'un accroissement des disparités de santé en Europe ⁴⁹⁵, un vif intérêt devrait être porté par les politiques de santé à la mesure et la surveillance en routine de ces indicateurs multidimensionnels et exprimés par les populations elles-mêmes.

5 ETUDE 2: ANALYSE MULTINIVEAU DES DETERMINANTS CONTEXTUELS DE LA QUALITE LIEE A LA SANTE

5.1 RÉSUMÉ

Alors que de nombreux travaux ont été menés afin d'étudier l'impact du contexte sur la qualité de vie liée à la santé (QdVLS) à petite échelle spatiale (ménages, quartiers), les effets à plus grande échelle sont moins connus, en particulier en France où aucune étude de type « multiniveau » n'a été menée pour ce type d'indicateur. A partir des données d'une large enquête transversale représentative de la population française conduite en 2003 (N=16 732), nous avons étudié les déterminants individuels et contextuels de la QdVLS, mesurée à l'aide des échelles PF (fonctionnement physique) et MH (santé mentale) du questionnaire SF-36. Pour cela, nous avons considéré une chaîne causale hypothétique expliquant la QdVLS à différentes échelles spatiales – régions, unités urbaines, ménages, individus – et incluant des facteurs explicatifs démographiques, socioéconomiques, liés aux comportements de santé et aux pathologies, ainsi que des facteurs plus complexes relatifs à la notion d'attractivité – taux d'accroissement migratoire, niveau de désindustrialisation. Après analyse multiniveau, des scores de QdVLS significativement inférieurs étaient retrouvés dans les régions ayant le plus souffert du phénomène de désindustrialisation au cours des 30 dernières années, ainsi que des résultats en faveur de processus de médiation des effets de la désindustrialisation via le taux d'accroissement migratoire, le taux d'abstention aux élections - en tant que marqueur de l'environnement social -, et les comportements individuels liés à la santé. Des interactions inter-niveaux et intra-régionales étaient également retrouvées, confirmant la complexité des relations entre les individus et leur contexte environnant et l'intérêt de conduire des analyses multiniveau pour guider plus efficacement les politiques de santé publique.

5.2 INTRODUCTION

Intérêt et complexité de l'analyse contextuelle

Un intérêt croissant s'est porté au cours des deux dernières décennies sur l'étude des déterminants spatiaux et territoriaux des disparités de santé dans le champ de l'épidémiologie, en extension de travaux menés à l'origine dans les disciplines de la géographie et de la sociologie ¹⁰. L'utilisation des techniques de modélisation statistique « multiniveau » a progressivement augmenté ⁹⁶, et il existe désormais un grand nombre de données publiées indiquant que l'état de santé est non seulement déterminé par les caractéristiques démographiques, socioéconomiques et les comportements de santé au niveau individuel (« micro-niveau »), mais aussi par divers facteurs de niveau plus distant (« macro-niveau »). Des effets spatiaux ont ainsi été étudiés à des échelles spatiales variées, depuis des zones géographiques de petite échelle comme les quartiers ^{97 98}, à des entités plus larges comme les comtés ⁹⁹ ou les régions administratives ^{77 100-102}. Des associations significatives ont été rapportées entre des facteurs tels que le niveau de défaveur socioéconomique évalué par le biais d'indicateurs spécifiques ou synthétiques ^{103 104}, le concept de « capital social » ¹⁰⁵ ou les caractéristiques objectives ou perçues de l'environnement physique et chimique ¹¹, et des critères de santé variés, comme la mortalité, la morbidité, les comportements de santé et la qualité de vie liée à la santé (QdVLS) ^{97 98 106}. Du fait de sa nature multidimensionnelle, la QdVLS pourrait par ailleurs présenter un intérêt spécifique pour l'analyse contextuelle, capturant l'influence de facteurs variés de l'environnement physique, économique, social ou encore associés au dynamisme global d'une zone.

Malgré la richesse apparente de la littérature dans le domaine, la profusion des critères d'évaluation principaux, des déterminants et des échelles spatiales étudiées s'est vue accompagnée d'un questionnement croissant quant à un possible manque de conceptualisation

et d'énonciation claire des hypothèses testées dans les études multiniveau. Le choix des déterminants analysés s'est ainsi davantage fondé sur les données disponibles à grande échelle que sur des informations adéquates en lien avec un cadre conceptuel théorique bien défini, participant ainsi à la grande variabilité des résultats obtenus par les études multiniveau ¹⁰⁷. Concernant la définition des effets spatiaux, la question se pose également de considérer comme pertinente la distinction théorique classique entre effets de « composition » et effets de « contexte » ¹¹. Alors que les effets compositionnels se réfèrent aux caractéristiques communes partagées par les individus vivant dans les mêmes espaces, les effets contextuels ont le plus souvent été évalués comme des effets résiduels mal définis, persistant après ajustement sur les facteurs de niveau individuel. L'idée sous-jacente à ce type de définition d'effets mutuellement exclusifs empêche de considérer que les caractéristiques socioéconomiques ou les comportements de santé au niveau individuel pourraient être au moins en partie déterminés à un niveau collectif. Pour certaines variables individuelles - typiquement liées au mode de vie -, la question se pose de la pertinence d'une évaluation en tant que facteurs intermédiaires au sein d'une chaîne causale plutôt qu'en tant que simples facteurs de confusion ^{11 108}. Enfin, les connaissances actuelles indiquent que les déterminants spatiaux pourraient également moduler des associations existantes au niveau individuel avec l'état de santé, mettant en évidence l'intérêt d'évaluer à la fois les effets de contexte globaux - directs ou indirects (effets de médiation) - et les interactions entre caractéristiques de micro-et macro-niveau ¹¹.

Choix des variables contextuelles et des unités spatiales d'analyse

Le choix des variables contextuelles et des unités spatiales à étudier peuvent modifier grandement les résultats finaux ⁹⁷. En utilisant le plus souvent des données agrégées à partir de caractéristiques individuelles et en particulier des indices de « défaveur » (*deprivation indices*) construits à partir de différentes facettes du statut socioéconomique individuel, de

nombreux travaux ont montré des résultats importants mais ont échoué à expliquer les différences persistant au sein de zones de même défaveur économique¹⁰⁹. Un intérêt croissant s'est donc naturellement porté vers l'étude d'autres facteurs contextuels, définis comme *intégraux*¹⁰ (strictement définis au macro-niveau) et utilisant une approche plus relationnelle (en considérant la santé et ses déterminants comme des phénomènes dynamiques évoluant dans le temps et l'espace), en explorant des notions de zones en progrès/en déclin ou de réseaux multi-échelles⁶⁴.

Plus particulièrement, peu d'études ont jusqu'à présent étudié les effets directs et indirects sur la santé du phénomène de déclin post-industriel ayant touché la plupart des pays occidentaux au cours des trois dernières décennies, pour lequel le terme de *désindustrialisation* est généralement retenu, malgré son rôle supposément important dans la constitution des disparités de santé^{107 110-112}. Les bouleversements sociaux et matériaux associés à la désindustrialisation pourraient en effet affecter la santé de tous les membres d'une communauté, non seulement à travers les conséquences économiques et relatives à l'emploi, mais également par la dégradation de l'offre et des possibilités d'accès aux soins et par le stress global associé à ces changements^{107 113}. De façon liée, on peut faire l'hypothèse que l'ensemble de ces modifications pourrait *in fine* influencer le contexte général d'une région et en moduler les caractéristiques dynamiques d'attractivité ou de déclin, objectivées par les mouvements migratoires positifs ou négatifs vers cette région. Quelques travaux ont été menés concernant l'influence de la mobilité géographique et sociale sur la composition de la population et les disparités de santé^{114 115}, mais les effets contextuels des flux migratoires en eux-mêmes restent mal connus pour une zone donnée, définie comme plus ou moins attractive ou déclinante.

Enfin, la recherche passée en analyse contextuelle s'est principalement focalisée sur l'étude des petites échelles spatiales. Cependant, les caractéristiques de tels espaces comme

les quartiers dépendent aussi de leur environnement global, et une analyse restreinte à ce niveau de proximité pourrait empêcher l'identification de critères importants jouant à plus large échelle, qu'ils soient de nature macroéconomique, socioculturelle ou politique ⁶⁴. Des études récentes évaluant de larges espaces comme les régions ont retrouvé des disparités significatives de santé persistant après ajustement sur les caractéristiques individuelles ^{77 100}

102 .

Situation française

En France, toutes les données disponibles récentes indiquent l'existence d'importantes disparités sociales ^{4 116 117} et géographiques ^{5 6 118} de santé. Des répartitions géographiques caractéristiques ont été identifiées pour plusieurs indicateurs de santé, comme la mortalité toutes causes confondues ou la mortalité prématurée, la prévalence de l'obésité ou du diabète ; pour la plupart des indicateurs, des résultats péjoratifs sont retrouvés au sein d'une large zone en croissant, reliant les régions du nord-ouest et du nord-est. Les régions du nord-est ont été sévèrement touchées par des processus de désindustrialisation touchant les bassins miniers, l'industrie métallurgique et textile. Par ailleurs, des disparités de santé intra-régionales ont également été identifiées, impliquant des contrastes plus complexes entre zones rurales et urbaines de taille variée, et zones centrales et périphériques ⁷. Cependant, il n'existe pas à notre connaissance de travaux publiés ayant spécifiquement étudié la distribution spatiale et les déterminants contextuels de la QdVLS en France, dans le cadre d'une analyse multiniveau.

Objectifs

L'objectif de cette étude était par conséquent d'explorer les déterminants contextuels de la QdVLS mesurée au niveau individuel, à partir d'un cadre conceptuel défini pour éviter à la fois une simplification excessive et un surajustement, qui pourraient sur- ou sous-évaluer, respectivement, l'étendue des effets dans un contexte de forte colinéarité potentielle entre

variables de macro-niveau ¹⁰. Le cadre conceptuel sur lequel s'appuyait l'analyse faisait l'hypothèse d'une chaîne causale reliant désindustrialisation au niveau régional à la QdVLS au niveau individuel. Nous avons étudié les rôles médiateurs ou modulateurs de variables contextuelles variées, incluant le niveau de défaveur socioéconomique, les flux migratoires, l'environnement physique et social, l'offre de soins, les comportements liés à la santé mesurés au niveau collectif et individuel, et avons recherché l'existence d'une hétérogénéité intra-régionale en considérant le niveau intermédiaire des unités urbaines.

Nous avons réalisé une analyse multiniveau à partir des données d'une large enquête transversale en population pour :

- 1) Confirmer l'existence et évaluer l'étendue des disparités régionales de QdVLS en France ;
- 2) Evaluer les facteurs contextuels et les processus de médiation en jeu au sein d'une chaîne causale impliquant indicateurs de désindustrialisation, migration, défaveur, et d'environnement social et physique ;
- 3) Identifier des interactions entre caractéristiques individuelles et de niveau groupe, ainsi que l'existence d'une hétérogénéité intra-régionale.

5.3 MÉTHODES

Sources des données

Les données de niveau individuel étaient issues de la dernière enquête Décennale Santé conduite en 2003 par l'Insee. L'enquête Décennale est une enquête nationale auprès des ménages, représentative de la population française et menée tous les dix ans environ depuis 1970. Elle s'appuie sur une stratégie d'échantillonnage à plusieurs degrés et stratifiée sur la région et la taille de l'unité urbaine. Tous les individus des foyers sélectionnés sont inclus et enquêtés, utilisant une combinaison d'entretiens en face-à-face avec des intervenants formés spécifiquement et des auto-questionnaires recueillis au cours d'une troisième et dernière visite mensuelle. Des sujets de tout âge étaient inclus dans l'enquête initiale ; nous n'avons retenu pour notre analyse que les sujets adultes de moins de 85 ans pour éviter toute incohérence potentielle des résultats associée à ce sous-groupe démographique.

Les données de niveau contextuel étaient recueillies à partir de sources multiples, incluant l'Insee (taux de chômage, part d'emploi dans l'industrie, taux d'accroissement migratoire), la Direction de la Recherche, des Etudes et de l'Evaluation et des Statistiques (DRESS-ADELI ; démographie médicale), la Direction Générale des Finances Publiques (DGFIP ; revenu médian des ménages par unité de consommation), des données provenant de l'enquête nationale OBEPI conduite en 2003 ¹¹⁹ (taux d'obésité), le fichier national des décès (CépiDc-Inserm ; données de mortalité), et le Ministère de l'Intérieur (taux d'abstention aux présidentielles 2002).

Critère d'évaluation principal : la qualité de vie liée à la santé

La QdVLS était considérée comme le critère d'évaluation principal dans notre étude. La QdVLS a été étudiée largement au niveau individuel en tant que mesure du statut de l'état de santé ; les scores de QdVLS ont été associés avec une variété de pathologies chroniques et leur caractère prédictif a été montré pour les hospitalisations ou la mortalité ultérieures^{37 38 42 120}. L'évaluation de la QdVLS est également utile en population générale, où des résultats complémentaires à ceux obtenus par les indicateurs objectifs peuvent être recueillis dans le cadre de systèmes de surveillance^{45 46} ou de recherches spécifiques¹¹⁸. Dans notre étude, la QdVLS était mesurée à l'aide de deux échelles caractéristiques du questionnaire SF-36 : fonctionnement physique (PF) et santé mentale (MH). La santé générale (GH) a également été étudiée : les résultats étant très proches de ceux obtenus pour PF, ils ne sont pas présentés dans ce travail. Le questionnaire SF-36 est une échelle générique validée auto-administrée, largement utilisée dans les enquêtes en population^{16 29}. La version française a été développée et validée dans le cadre du projet IQOLA³³. PF et MH étaient calculés selon la procédure officielle³¹, avec imputation des valeurs manquantes à partir de la moyenne des items renseignés de la même échelle, quand plus de la moitié des items étaient complétés¹²¹. Les scores sont normalisés (0-100) et peuvent être présentés sous forme de déviations standard (DS) ajustées sur l'âge et le sexe à partir des données de référence nationales disponibles³².

Cadre conceptuel

Le cadre conceptuel justifiant le choix des niveaux et variables évaluées dans ce travail est montré dans la **Figure 5.1**. L'environnement global était considéré comme pouvant influencer la QdVLS individuelle à travers plusieurs facteurs, impliquant des effets directs, des effets indirects médiés et/ou modérateurs des effets des caractéristiques des individus. Le niveau régional était le niveau principal d'intérêt, où l'hypothèse était faite d'un effet de la

désindustrialisation sur la QdVLS médié par plusieurs facteurs : défaveur socioéconomique (chômage, revenu, inégalité de revenu), environnement social (taux d'abstention électorale), offre de soins (nombre de médecins par habitant), et flux régionaux migratoires (taux d'accroissement migratoire). Un processus de médiation de la défaveur socioéconomique par la notion de capital social ou cohésion sociale a été suggéré dans la littérature ^{122 123} ; pour cette étude, nous n'avons néanmoins pas considéré d'ordre spécifique pour modéliser les covariables d'environnement social et économique, afin d'évaluer les conséquences multifacettes de la désindustrialisation de manière simultanée sur l'environnement social et économique. Le taux d'accroissement migratoire était considéré comme pouvant médier les effets de la désindustrialisation, du fait des conséquences déjà évoquées de la désindustrialisation sur l'attractivité globale d'une région. Les comportements liés à la santé pourraient être en partie déterminés au niveau collectif ^{124 125} ; en conséquence, les comportements liés à la santé - tabagisme, consommation d'alcool, obésité comme proxy de l'activité physique et du régime alimentaire - ont été analysés en tant que médiateurs potentiels des variables contextuelles décrites précédemment. Enfin, la température moyenne annuelle était incluse afin d'évaluer les effets éventuels sur la QdVLS des caractéristiques de l'environnement climatique.

L'organisation intra-régionale du tissu urbain et des schémas de recomposition urbaine pourraient avoir un impact sur la santé ⁷. Par conséquent, nous avons fait l'hypothèse de l'existence d'une hétérogénéité significative au sein des régions, impliquant des espaces intra-régionaux entremêlés, définis par leur statut rural/urbain et par la taille de l'unité urbaine. Comme des relations spécifiques peuvent lier QdVLS et les caractéristiques des ces espaces - par la suite dénommés « unités urbaines » -, nous avons analysé les flux migratoires

et les indicateurs de défaveur également à ce niveau, en utilisant soit leur valeur absolue, soit l'écart relatif par rapport à la moyenne régionale.

Les données utilisées dans notre étude étaient issues d'une enquête de ménages. En conséquence, nous avons considéré le foyer comme un niveau intermédiaire entre l'unité urbaine et l'individu, en accord avec les résultats de plusieurs études multiniveau ayant souligné le besoin de tenir compte du degré élevé de corrélation entre individus à ce niveau de proximité^{126 127}.

Enfin, les caractéristiques démographiques et socioéconomiques individuelles connues pour leur association avec la QdVLS étaient considérées, et les comportements de santé individuels et les comorbidités étaient évaluées en tant que potentiels médiateurs des variables contextuelles citées précédemment.

Variables contextuelles

Les 22 régions administratives françaises métropolitaines étaient évaluées dans notre étude. Les variables de niveau régional incluaient le taux moyen de chômage (% ; 2003), le revenu médian des ménages par unité de consommation selon la définition de l'Insee (/1 000 € ; 2003), l'indice de Gini de disparité de revenu (0-100 ; 2003), le taux d'accroissement migratoire défini comme la différence entre le nombre d'immigrants et d'émigrants dans une zone donnée au cours de la période 1997-2007 (%), l'abstention électorale définie comme le taux moyen d'abstention aux deux tours des élections présidentielles de 2002 (%), le nombre de médecins pour 100 000 habitants, la température annuelle moyenne (°C ; 1971-2000). Le mode de vie était évalué au niveau régional par le biais des ratios standardisés de mortalité (RSM ou *SMR*) pour la mortalité liée à l'alcool (cancers des voies aérodigestives supérieures ; 2008), la mortalité liée au tabac (cancers bronchopulmonaires ; 2008) et le taux d'obésité (%).

Pour faciliter l'interprétation des coefficients de régression, les SMR étaient log-transformés et exprimés en $\log_2(\text{SMR})$: les coefficients rapportés dans les tableaux de régression indiquent la taille d'effet correspondant au doublement de la mortalité. La désindustrialisation était définie comme la perte proportionnelle absolue d'emplois du secteur industriel (%) entre 1982 et 2007. Nous n'avons pas utilisé d'indices synthétiques de défaveur, afin de pouvoir tester des interactions spécifiques entre le niveau régional de chômage, l'indice de Gini, le revenu et les caractéristiques individuelles.

La géolocalisation des individus au sein des 22 régions était réalisée au mieux à partir du croisement des données disponibles de l'enquête Décennale. Un total de 237 unités urbaines intra-régionales étaient définies à partir du département et de la taille de l'unité urbaine (subdivision administrative définie par l'Insee par l'agrégation d'une ou plusieurs municipalités adjacentes), et catégorisées ainsi : rurale ou <5 000 habitants / 5 000-50 000 habitants / 50 000-200 000 habitants / $\geq 200\,000$ habitants. Outre la taille de l'unité, les variables de niveau unité urbaine comprenaient le taux moyen de chômage (%), le revenu médian des ménages (/1 000€) et le taux d'accroissement migratoire annuel (%). Ces trois indicateurs étaient évalués via leur valeur absolue et via l'écart par rapport à la moyenne régionale (p. ex. une unité urbaine avec un taux migratoire de +3% au sein d'une région avec un taux migratoire de +4% présentait un écart de -1%).

Caractéristiques individuelles et des ménages

L'âge était catégorisé en sept groupes de 18 à 84 ans. Le statut matrimonial était classé en quatre catégories (marié/en couple, célibataire, divorcé/séparé, veuf). Le statut socioéconomique individuel était évalué à partir du niveau d'éducation atteint le plus élevé (pas de diplôme, primaire, secondaire, supérieur 1^{er} cycle, supérieur 2^{ème} cycle), le chômage (non chômeur, chômeur de courte durée [<1 an], chômeur de longue durée [>1 an]). Le fait

d'être né à l'étranger était pris en compte dans l'analyse. Le revenu au niveau du ménage était évalué, et log-transformé afin de tenir compte de la relation non linéaire entre revenu et état de santé ¹²⁸. Les variables de mode de vie prises en compte incluaient le tabagisme (non fumeur, fumeur régulier [≥ 1 cig. par jour]), la consommation d'alcool à risque (score DETA $\geq 2/4$ ¹²⁹) et l'obésité (BMI ≥ 30 , calculé à partir de la taille et du poids auto-déclarés). Les morbidités étaient évaluées à partir des informations déclarées par les patients aux enquêteurs, et quantifiées à l'aide du score *Functional Comorbidity Index* (FCI) ¹³⁰. Cet indice comprend 18 groupes de pathologies et a été spécifiquement développé pour évaluer l'impact des comorbidités sur la QdVLS, au contraire d'indices plus connus développés spécifiquement pour la mortalité ^{131 132} et donc moins sensibles pour l'évaluation de la QdVLS en population générale.

Analyse statistique

Des statistiques descriptives étaient calculées pour l'échantillon et sont présentées sous forme de moyennes (+/- écart type [ET]) pour les variables quantitatives et de pourcentages pour les variables qualitatives. Les scores des échelles SF-36 étaient exprimés sous forme de scores bruts (0-100) ou standardisés et ajustés sur l'âge et le sexe (DS). Des coefficients de corrélation de Spearman étaient calculés pour évaluer le degré de colinéarité entre variables régionales.

Des modèles de régression linéaire à effets mixtes - ou modèles « multiniveau » - ont été réalisés pour tenir compte de la structure hiérarchique des données, incluant des individus (niveau 1) nichés dans les niveaux consécutifs suivants : ménage (niveau 2), unité urbaine (niveau 3), région (niveau 4). Comme des résultats significativement différents étaient attendus chez les hommes et les femmes, toutes les analyses étaient stratifiées par sexe. Tous

les modèles étaient systématiquement ajustés sur l'âge. La stratégie de modélisation était basée sur les étapes suivantes, en accord avec nos hypothèses :

Premièrement, un **modèle vide** était réalisé ne comprenant aucune variable explicative - *random-intercept unconditional regression model* ou *null-model* - afin de quantifier le niveau de variance pour la QdVLS attribuable à chacun des quatre niveaux étudiés. Cette partition initiale de la variance permet d'apprécier l'utilité de poursuivre l'analyse contextuelle en introduisant des variables explicatives aux différents niveaux.

Deuxièmement (**modèle 1**), les caractéristiques régionales relatives à la désindustrialisation, au niveau socioéconomique, l'offre de soins, l'environnement physique et social étaient introduites dans le modèle, initialement dans des modèles univariés séparés indicateur par indicateur, puis en appliquant une stratégie pas-à-pas descendante à partir des variables significatives au seuil $p < 0,2$ dans les modèles séparés. Troisièmement (**modèle 2**), les caractéristiques des unités urbaines étaient introduites dans le modèle 1 et une stratégie pas-à-pas descendante était appliquée pour le choix des variables de niveau urbaine à conserver. Les caractéristiques des ménages et individuelles étaient finalement introduites dans le **modèle 3** (statut socioéconomique [revenu du ménage, statut matrimonial, niveau d'éducation, chômage]) et le **modèle 4** (comportements liés à la santé [tabagisme, consommation d'alcool à risque, obésité], comorbidités [score FCI]).

Des interactions inter-niveaux en accord avec notre cadre conceptuel étaient testées pour vérifier l'existence de facteurs régionaux modulant l'effet de facteurs individuels sur la QdVLS. Le changement proportionnel de variance (CPV) était calculé à toutes les étapes de la modélisation : le CPV calculé pour chaque niveau était défini comme la proportion de variance expliquée par rapport à la variance initialement estimée par le modèle vide. Afin d'évaluer l'évolution des coefficients des variables contextuelles significatives au moment de

leur introduction mais non significatifs dans les modèles suivants, les variables régionales (ou des unités urbaines) retenues dans le modèle 1 (ou 2) étaient conservées dans le modèle 2 et les suivants (ou 3 et les suivants), quel que soit le degré de signification. Enfin, les résidus empiriques de Bayes étaient calculés pour quantifier les différences résiduelles entre régions après ajustement sur les facteurs individuels et des ménages de composition et les illustrer graphiquement à l'aide de représentations cartographiques^{133 134}.

Des résultats comparables étaient obtenus en utilisant les poids de calibration disponibles pour tenir compte de la non réponse et du biais d'échantillonnage de l'enquête Décennale. Par conséquent, seuls les résultats des modèles non pondérés sont présentés. Les tests étaient jugés significatifs au seuil de 5%. Toutes les analyses étaient réalisées à l'aide du logiciel Stata v11.0 (StatCorp, TX, USA). Les cartes étaient réalisées à l'aide du logiciel SIG (Système d'Information Géographique) ArcGis v9.3 (ESRI Corp., Redlands, California, USA).

5.4 RÉSULTATS

Statistiques descriptives

A partir des 16 000 ménages initialement échantillonnés, 40 796 sujets de tout âge étaient inclus, dont 29 663 étaient âgés de 18-84 ans et avaient reçu le questionnaire de qualité de vie ; parmi ces derniers, 16 732 (56,4%) avaient complété au moins une échelle du questionnaire SF-36 et des questionnaires relatifs aux comportements de santé. Le nombre médian de sujets inclus par région (22 régions) était de 480 (intervalle interquartile [IQR] 353 à 1 033), et le nombre médian de sujets par unité urbaine était 43 (IQR : 22 à 77). Le **Tableau 5.1** résume les caractéristiques démographiques, socioéconomiques, relatives aux comportements de santé et aux pathologies chroniques déclarées de la population incluse, ainsi que les statistiques descriptives pour les variables contextuelles mesurées au niveau régional. La proportion médiane de perte d'emploi dans l'industrie entre 1982 et 2007 était de 11,3%.

La distribution géographique des principales variables régionales est montrée dans la **Figure 5.2a**. Des tendances communes peuvent être retrouvées, ainsi que des contrastes spécifiques pour certains indicateurs seulement. Un gradient nord-sud peut être décrit pour la plupart des indicateurs, les régions septentrionales et de l'est montrant les valeurs les plus péjoratives. Quelques exceptions étaient néanmoins notables, comme le taux de chômage élevé et le revenu médian bas retrouvés dans les régions du bassin méditerranéen, les taux élevés de mortalité liée à l'alcool en Bretagne ou la densité élevée de médecins par habitant en région parisienne. Des corrélations significatives étaient retrouvées entre plusieurs variables régionales (**Tableau 5.2**). En particulier, le taux d'accroissement migratoire était négativement corrélé avec le niveau de désindustrialisation, d'abstention aux élections, le taux

d'obésité et la mortalité liée à l'alcool, et positivement avec la température annuelle moyenne et dans une moindre mesure la densité médicale. Le taux de chômage régional était corrélé avec le niveau d'inégalité de revenu et le revenu médian, mais pas avec la désindustrialisation ni avec le taux d'accroissement migratoire.

Analyse par modèles multiniveau

La Figure **5.2b** montre les scores régionaux SF-36 standardisés exprimés en DS, après ajustement sur les caractéristiques sociodémographiques individuelles et des ménages. Les régions du nord et de l'est présentaient distinctement des scores inférieurs, affectant les dimensions physique et mentale chez les hommes et les femmes (p. ex. Nord-Pas-de-Calais : -0,084 DS [PF] et -0,048 [MH] chez les hommes ; -0,159 [PF] et -0,115 [MH] chez les femmes), alors que les scores les plus favorables étaient retrouvés dans le sud-ouest, l'ouest et le centre-est.

La partition initiale de la variance entre niveaux (modèle vide) et les changements proportionnels de variance (CPV) observés à chaque étape de la modélisation (modèles 1 à 4) sont présentés dans le **Tableau 5.5**. Le modèle vide ne comprenant pas de variable explicative permettait d'observer une corrélation entre individus modérée mais significative à chaque niveau. La proportion de la variance totale était de 0,2% à 0,7% pour le niveau régional, et de 0,01% à 0,5% pour l'unité urbaine. Des proportions plus importantes de la variance totale étaient retrouvées pour le niveau « ménages », de 15,7% à 28,6% pour MH chez les femmes. Les CPV montraient des évolutions contrastées au fil de la modélisation, selon le niveau ou l'échelle SF-36 considérée. Des valeurs élevées de CPV étaient progressivement atteints au niveau régional après introduction des variables contextuelles puis individuelles (58,3% chez les hommes et 62,0% chez les femmes pour PF ; 99,9% pour MH). Au niveau de l'unité

urbaine, le CPV était proche de 100% dès l'introduction des variables de niveau unité urbaine (modèle 2) pour PF, et de valeur basse pour MH chez les hommes, atteignant 21,1% dans le modèle final.

Les résultats de l'analyse multiniveau sont présentés dans le **Tableau 5.3** pour PF (**5.3a** pour les hommes ; **5.3b** pour les femmes) et **5.4** pour MH (**5.4a** Hommes ; **5.4b** Femmes).

Le *modèle 1* incluait les variables régionales introduites séparément (approche univariée) puis simultanément (approche pas-à-pas descendante). Le niveau de désindustrialisation régionale était significativement associé avec des moins bons scores MH chez les femmes (-0,24 par %) et une tendance était retrouvée chez les hommes (-0,13 ; $p=0,08$), alors que les associations étaient non significatives pour PF. Les autres facteurs associés significativement avec la QdVLS (modèle 1 multivarié) étaient le taux d'accroissement migratoire chez les hommes (PF, MH) et les femmes (PF), le taux d'abstention chez les femmes (MH) et le revenu médian des ménages chez les femmes (PF). Les résultats étaient en faveur d'un processus de médiation des effets de la désindustrialisation via le taux d'abstention chez les femmes (MH), et dans une moindre mesure via le taux de migration pour les hommes (MH).

Le *modèle 2* incluait les variables de niveau unité urbaine. Pour PF, une association était retrouvée avec la taille de l'unité urbaine, les plus mauvais résultats étant observés dans les grandes agglomérations (>200 000 habitants) chez les hommes (-1,73). Pour MH, le revenu médian et l'écart vis-à-vis du taux moyen régional de chômage étaient significativement associés avec la QdVLS., quel que soit le niveau absolu du chômage au sein de l'unité urbaine.

Le *modèle 3* comprenait les variables individuelles démographiques et socioéconomiques. Au niveau individuel, des scores PF et MH inférieurs étaient retrouvés à âge croissant, à niveau d'éducation inférieur (résultats non montrés, voir ¹¹⁸ pour une description détaillée), à plus bas revenu, et chez les hommes non mariés (PF, MH) et les femmes (MH) et hommes (PF, MH) non nés en France (résultat non montré). La QdVLS décroissait avec la durée du chômage. Une interaction significative était observée entre le statut marital et le niveau régional de mortalité liée à l'alcool, avec des scores PF inférieurs chez les sujets veufs et veuves vivant dans ces zones, et des scores MH inférieurs chez les femmes divorcées et veuves : par exemple, une femme veuve vivant dans une région présentant un SMR pour la mortalité liée à l'alcool égal à 2 avait un score de MH inférieur de 6,28 points par rapport à une femme veuve vivant dans une région avec un SMR égal à 1. Egalement, deux interactions négatives étaient retrouvées chez les hommes : le chômage individuel de longue durée avait un impact négatif plus fort sur la QdVLS si le taux de chômage régional (MH) ou le SMR de mortalité liée à l'alcool (PF) étaient plus élevés. Enfin, des scores inférieurs pour PF étaient retrouvés dans les petites villes (5 000 - 50 000) pour les hommes de 18-25 ans (terme d'interaction : -4,67 ; p=0,01).

Le *modèle 4* incluait finalement les variables de comportements liés à la santé et les comorbidités. Le tabagisme, la consommation d'alcool à risque, l'obésité et le score FCI de comorbidité étaient généralement associés négativement aux scores PF et MH. Après introduction des variables de mode de vie, la diminution des coefficients et degrés de signification du taux d'accroissement migratoire chez les hommes (PF, MH) et femmes (PF) et du taux d'abstention chez les femmes (MH) étaient en faveur d'un processus de médiation de ces variables contextuelles via les comportements de santé et les comorbidités. De façon intéressante, toutes les interactions significatives identifiées au cours des étapes précédentes restaient significatives dans le modèle final, même après ajustement sur des variables comme

la consommation d'alcool au niveau individuel. Enfin, une interaction était retrouvée chez les hommes pour MH, entre les petites villes et le score FCI de comorbidité, indiquant un effet plus défavorable des pathologies dans cette catégorie d'agglomération.

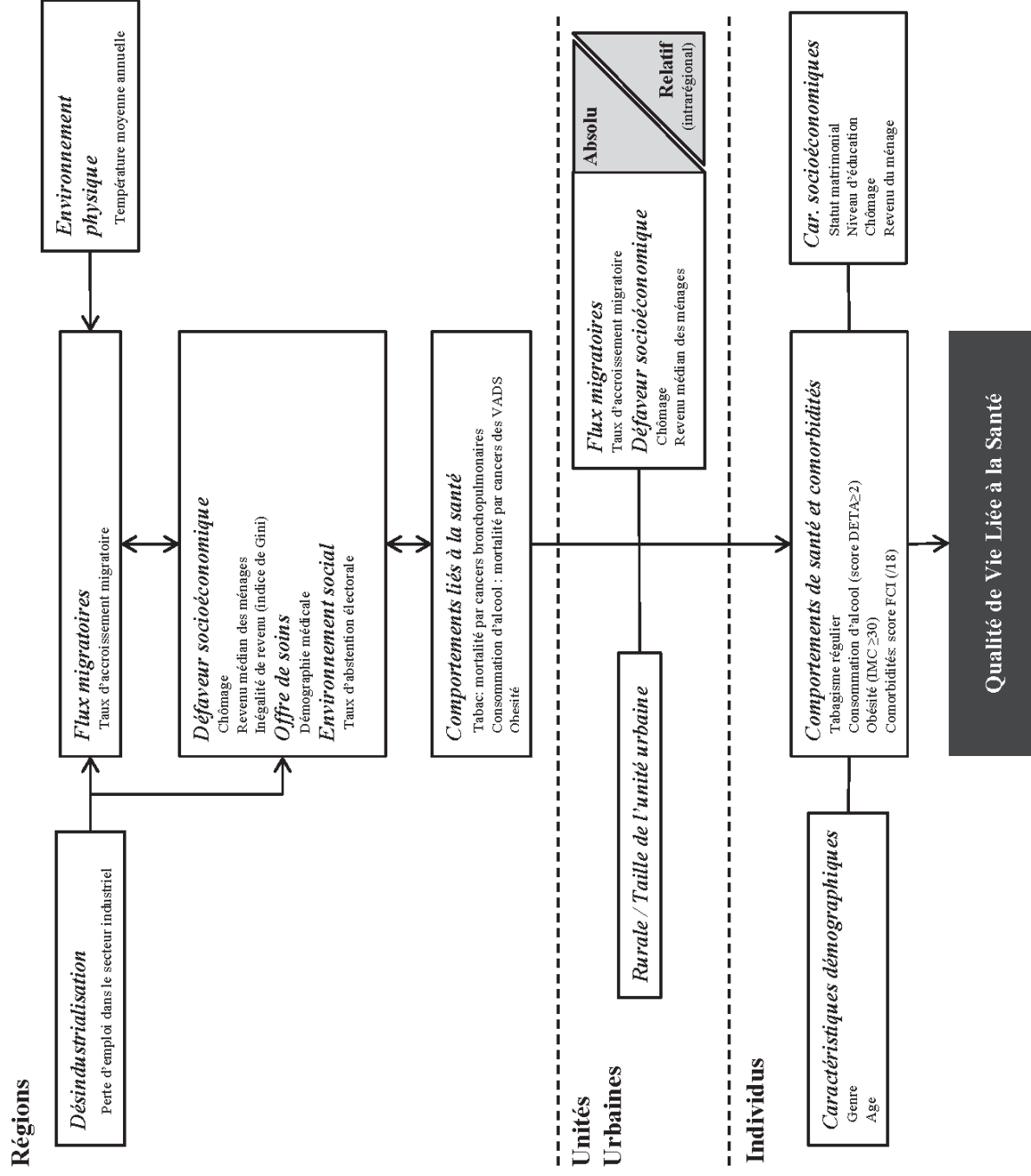


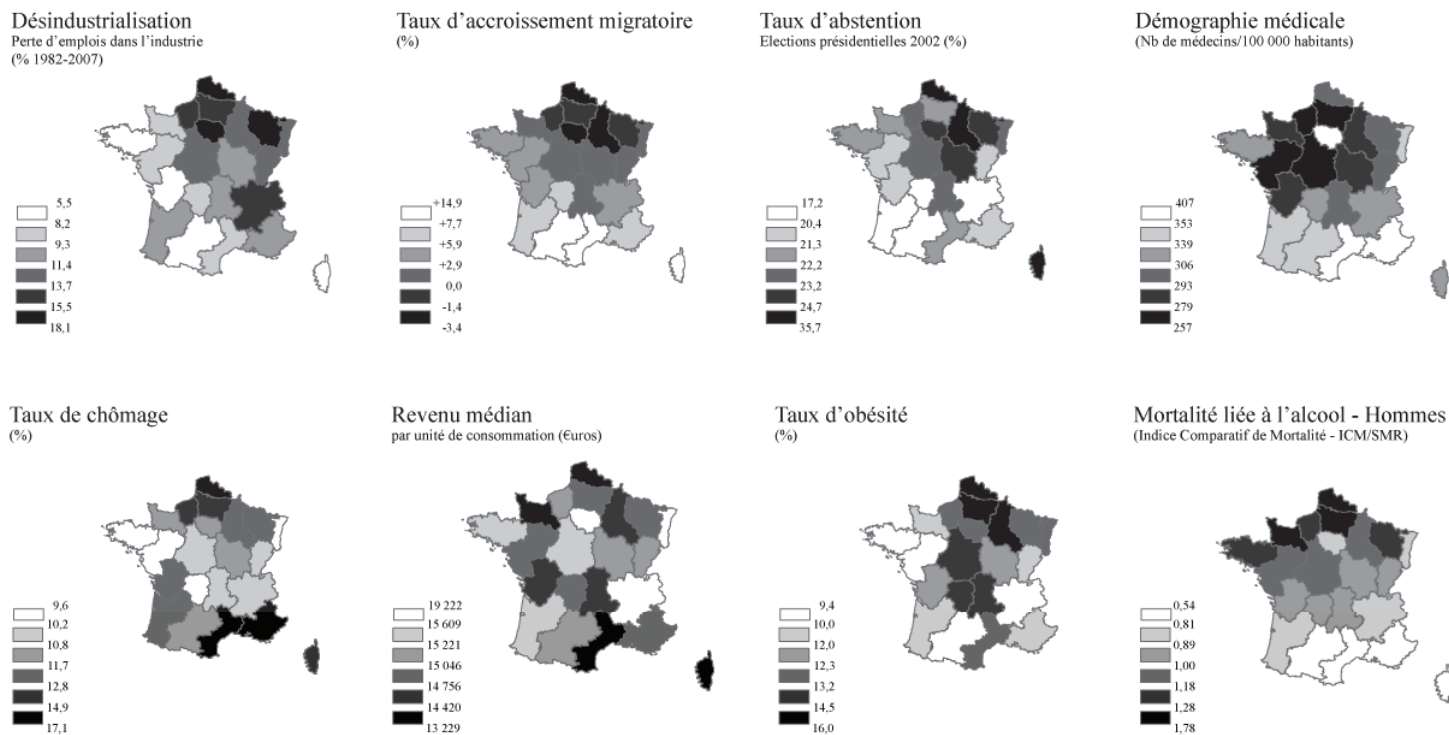
Figure 5.1. Cadre conceptuel de l'étude.

Tableau 5.1. Caractéristiques des sujets inclus et des régions

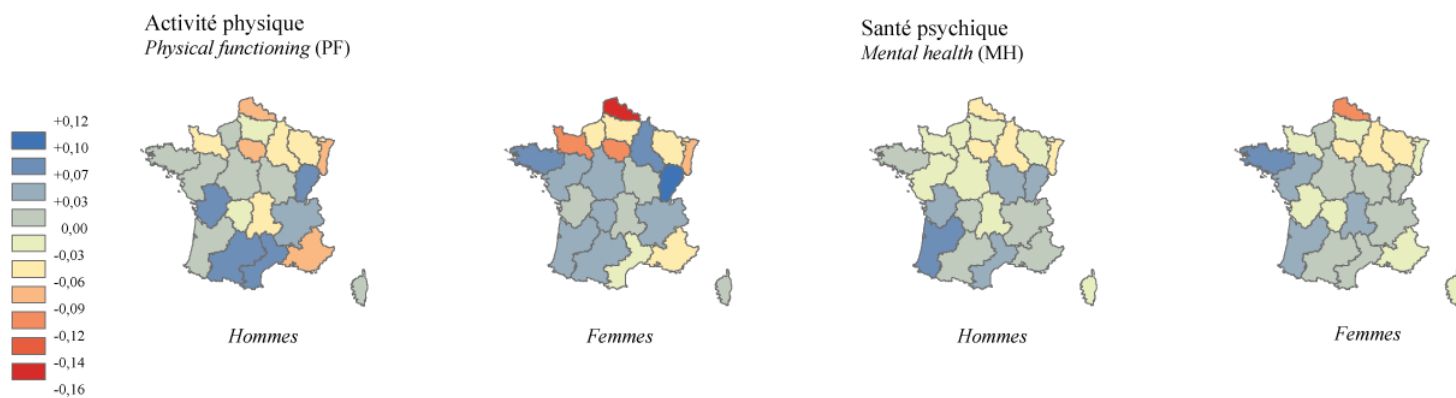
Individus (N=16732)		
Age moyen, années (ET)		45,5 (15,9)
Classe d'âge (%)	18-24	10,2
	25-34	17,4
	35-44	22,6
	45-54	21,1
	55-64	14,4
	65-74	10
	75-84	4,4
Femmes (%)		49
Statut matrimonial (%)	Marié(e) / en couple	73,9
	Célibataire	16,7
	Divorcé(e) / Séparé(e)	5,4
	Veuf(ve)	4
Niveau d'éducation (%)	Aucun diplôme / Ecole primaire	22,8
	Secondaire	49
	Supérieur 1er/2ème cycles	20,5
	Supérieur 3ème cycle	7,8
Chômage	Depuis <1 an	3,6
	Depuis >1 an	1,9
Revenu médian par unité de consommation/an (€)(ET)		15 241 (11 481)
Obésité (%)		10,2
Tabagisme régulier (%)		24,7
Consommation d'alcool à risque (score DETA \geq 2 ; %)		8,6
Nombre moyen de comorbidités (min-max)		0,68 (0-6)
Taille de l'unité urbaine d'habitation (%)	Rurale ou <5 000 habitants	31,7
	5 000-50 000 habitants	15,1
	50 000-200 000 habitants	12,2
	\geq 200 000 habitants	22,6
	Agglomération parisienne	18,4
Régions (N=22)		
Perte moyenne d'emplois dans l'industrie (% 1982/2007)		-11,5 (3,4)
Taux d'accroissement migratoire moyen (% 1999/2007)		3,2 (4,6)
Taux de chômage moyen (%)		12,1 (2,2)
Revenu médian par unité de consommation (€)		15 025 (1227)
Inégalité de revenu (indice de Gini moyen ; 0-100)		34,8 (1,9)
Taux moyen d'abstention aux élections présidentielles (%)		22,5 (3,6)
Taux moyen d'obésité (%)		12,3 (2,0)
Nombre moyen de médecins pour 100 000 habitants		316 (42)
Température annuelle moyenne (°C ; ET)		12,2 (1,6)

ET: écart type

2a. Principales variables régionales



2b. Scores SF-36



Scores standardisés (exprimés en déviations standard - DS) après ajustement sur l'âge et le statut socioéconomique individuel

Figure 5.2. Distribution régionale des principales variables contextuelles et des scores standardisés SF-36.

Table 5.2. Corrélations entre principales variables régionales (N=22 régions)

Variables régionales	#	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Désindustrialisation (% perte d'emplois dans l'industrie ; 1982/1990)	1	1,00												
Taux d'accroissement migratoire (% 1999/2007)	2	-0,75*	1,00											
Taux de chômage (%)	3	0,14	-0,01	1,00										
Revenu médian par unité de consommation (€)	4	0,26	-0,09	-0,55*	1,00									
Inégalité de revenu (indice de Gini)	5	0,23	-0,07	0,78*	-0,41	1,00								
Taux d'abstention aux élections présidentielles (%)	6	0,38	-0,53*	0,33	-0,23	0,41	1,00							
Taux d'obésité (%)	7	0,45*	-0,50*	0,39	-0,48*	0,33	0,57*	1,00						
Mortalité liée à l'alcool (hommes ; log ₂ SMR)	8	0,30	-0,71*	-0,02	-0,18	-0,23	0,23	0,32	1,00					
Mortalité liée au tabac (hommes ; log ₂ SMR)	9	0,37	-0,39	0,60*	-0,53*	0,46*	0,63*	0,52*	0,38	1,00				
Mortalité liée à l'alcool (femmes ; log ₂ SMR)	10	0,42	-0,52*	0,23	-0,05	0,22	0,34	0,15	0,56*	0,35	1,00			
Mortalité liée au tabac (femmes ; log ₂ SMR)	11	0,18	0,06	0,27	0,01	0,51*	0,23	0,24	-0,30	0,21	0,06	1,00		
Température annuelle moyenne (°C)	12	-0,62*	0,87*	0,11	0,00	0,08	-0,39	-0,58*	-0,72*	-0,46*	-0,30	0,05	1,00	
Nb de médecins pour 100 000 habitants	13	-0,10	0,47*	0,05	0,18	0,38	-0,09	-0,28	-0,77*	-0,32	-0,21	0,41	0,59*	1,00

Coefficients de corrélation de Spearman non pondérés - résultats en gras sont significatifs au risque 5%*

Tableau 5.3.a Résultats de la régression multiniveau pour l'échelle de fonctionnement physique (SF-36 PF ; Hommes)

PF		Hommes									
		Modèle 1 Niveau Région				Modèle 2 1+Niveau Unité urbaine		Modèle 3 2+Niveau Ménage & Individuel (SSE)		Modèle 4 3+Niveau Individuel (mode de vie & comorbidités)	
		<i>Univarié</i>		<i>Multivarié</i>							
		β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
Niveau Région											
Désindustrialisation (%)		-0,11	0,22	0,09	0,49	0,08	0,50	0,08	0,50	0,03	0,78
Taux d'accroissement migratoire (%)		0,17	0,03	0,23	0,05	0,25	0,01	0,18	0,09	0,12	0,27
Taux de chômage (%)		-0,04	0,79								
Revenu médian (/1 000€)		0,15	0,51								
Inégalité de revenu (indice Gini ; 0-100)		-0,03	0,89								
Taux d'abstention aux élections présidentielles (%)		-0,20	0,15								
Nb de médecins pour 100 000 habitants		0,005	0,51								
Température annuelle moyenne (°C)		0,40	0,08								
Taux d'obésité (%)		-0,29	0,03								
Mortalité liée à l'alcool (log ₂ SMR)		-1,90	0,01								
Mortalité liée au tabac (log ₂ SMR)		-3,30	0,05								
Niveau Unité urbaine*											
Taille de l'unité urbaine	Rurale ou <5 000 habitants					<i>ref</i>		<i>ref</i>		<i>ref</i>	
	5 000-50 000 habitants					-0,91	0,18	-0,75	0,27	-0,58	0,38
	50 000-200 000 habitants					0,21	0,77	-0,09	0,90	-0,06	0,93
	≥200 000 habitants					-1,73	0,01	-2,05	0,001	-1,94	0,001
Revenu médian (/1 000€)						0,48	<10 ⁻⁴	0,15	0,11	0,16	0,07
Niveau Ménage											
Revenu (log €)								3,34	<10 ⁻⁴	3,27	<10 ⁻⁴
Niveau Individuel**											
Statut matrimonial	Marié							<i>ref</i>		<i>ref</i>	
	Célibataire							-2,37	<10 ⁻⁴	-2,44	<10 ⁻⁴
	Divorcé							-4,29	<10 ⁻⁴	-3,87	<10 ⁻⁴
	Veuf							-5,24	<10 ⁻⁴	-3,74	0,01
Chômeur	Depuis <1 an							-0,98	0,41	0,39	0,74
	Depuis >1 an							-4,71	0,004	-3,77	0,02
Obésité										-4,29	<10 ⁻⁴
Consommation d'alcool à risque (DETA ≥2)										-3,08	<10 ⁻⁴
Tabagisme régulier										-2,71	<10 ⁻⁴
Comorbidités (<i>Functional Comorbidity Index</i> ; /18)										-5,18	<10 ⁻⁴
Interactions inter-niveaux											
Statut matrimonial	<i>Veuf * DETA≥2</i>									-10,02	0,03
	<i>Veuf * Mortalité Alcool (log₂SMR)</i>							-7,83	0,02	-7,71	0,02
Chômeur	<i>>1 an * Mortalité Alcool (log₂SMR)</i>							-9,03	0,02	-7,77	0,04
Age	<i>(18-25 ans) * ville 5 000-50 000 habitants</i>							-4,67	0,01	-4,61	0,01

*Facteurs non significatifs au niveau Unité urbaine : taux d'accroissement migratoire, taux de chômage, écart par rapport à la moyenne régionale (taux de chômage, revenu, taux d'accroissement migratoire)

**Ajustement sur l'âge et le niveau d'éducation

SSE: statut socioéconomique

Tableau 5.3.b Résultats de la régression multiniveau pour l'échelle de fonctionnement physique (SF-36 PF ; Femmes)

PF		Femmes									
		Modèle 1 Niveau Région				Modèle 2 1+Niveau Unité urbaine		Modèle 3 2+Niveau Ménage & Individuel (SSE)		Modèle 4 3+Niveau Individuel (mode de vie & comorbidités)	
		Univarié		Multivarié							
		β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
Niveau Région											
Désindustrialisation (%)		-0,18	0,13	-0,01	0,92	0,08	0,55	0,09	0,52	0,05	0,76
Taux d'accroissement migratoire (%)		0,24	0,01	0,27	0,04	0,35	0,003	0,27	0,04	0,18	0,16
Taux de chômage (%)		-0,28	0,15								
Revenu médian (/1 000€)		0,49	0,12	0,59	0,01	-0,15	0,54	-0,16	0,53	0,17	0,51
Inégalité de revenu (indice Gini ; 0-100)		-0,19	0,45								
Taux d'abstention aux élections présidentielles (%)		-0,36	0,05								
Nb de médecins pour 100 000 habitants		0,01	0,12								
Température annuelle moyenne (°C)		0,50	0,08								
Taux d'obésité (%)		-0,44	0,01								
Mortalité liée à l'alcool (\log_2 SMR)		-1,49	0,14								
Mortalité liée au tabac (\log_2 SMR)		3,78	0,12								
Niveau Unité urbaine*											
Revenu médian (/1 000€)						0,41	<10 ⁻⁴	0,10	0,39	0,05	0,63
Taux de chômage (%)						-0,24	0,01	-0,26	0,00	-0,22	0,01
Niveau Ménage											
Revenu (log €)								2,10	<10 ⁻⁴	1,78	<10 ⁻⁴
Niveau Individuel**											
Statut matrimonial	Mariée							ref		ref	
	Célibataire							0,52	0,44	0,90	0,17
	Divorcée							0,32	0,70	0,64	0,44
	Veuve							-0,47	0,64	0,15	0,88
Chômeur	Depuis <1 an							-0,68	0,52	-0,48	0,64
	Depuis >1 an							0,34	0,81	0,94	0,49
Obésité										-9,22	<10 ⁻⁴
Consommation d'alcool à risque (DETA ≥ 2)										-1,57	0,09
Tabagisme régulier										-0,80	0,11
Comorbidités (Functional Comorbidity Index ; /18)										-5,49	<10 ⁻⁴
Interactions inter-niveaux											
Statut matrimonial	Veuve * Mortalité Alcool (\log_2 SMR)							-5,19	0,04	-4,60	0,06

*Facteurs non significatifs au niveau Unité urbaine : taux d'accroissement migratoire, écart par rapport à la moyenne régionale (taux de chômage, revenu, taux d'accroissement migratoire)

**Ajustement sur l'âge et le niveau d'éducation

SSE: statut socioéconomique

Tableau 5.4.a Résultats de la régression multiniveau pour l'échelle de santé mentale (SF-36 MH ; Hommes)

MH	Hommes									
	Modèle 1 Niveau Région				Modèle 2 1+Niveau Unité urbaine		Modèle 3 2+Niveau Ménage & Individuel (SSE)		Modèle 4 3+Niveau Individuel (mode de vie & comorbidités)	
	Univarié		Multivarié							
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
Niveau Région										
Désindustrialisation (%)	-0,13	0,08	0,01	0,90	-0,001	0,99	0,01	0,90	-0,03	0,97
Taux d'accroissement migratoire (%)	0,15	0,01	0,16	0,05	0,19	0,03	0,18	0,04	0,14	0,12
Taux de chômage (%)	-0,07	0,59								
Revenu médian (/1 000€)	0,12	0,51								
Inégalité de revenu (indice Gini ; 0-100)	-0,07	0,68								
Taux d'abstention aux élections présidentielles (%)	-0,22	0,06								
Nb de médecins pour 100 000 habitants	0,01	0,06								
Température annuelle moyenne (°C)	0,44	<10 ⁻⁴								
Taux d'obésité (%)	-0,33	<10 ⁻⁴								
Mortalité liée à l'alcool (log ₂ SMR)	-1,60	<10 ⁻⁴								
Mortalité liée au tabac (log ₂ SMR)	-2,80	0,03								
Niveau Unité urbaine*										
Ecart par rapport au taux moyen régional de chômage (%)					-0,17	0,04	-0,17	0,03	-0,11	0,17
Revenu médian (/1 000€)					0,20	0,01	-0,05	0,52	-0,04	0,60
Niveau Ménage										
Revenu (log €)							3,07	<10 ⁻⁴	2,89	<10 ⁻⁴
Niveau Individuel**										
Statut mariage Marié							<i>ref</i>		<i>ref</i>	
Célibataire							-2,20	<10 ⁻⁴	-2,23	<10 ⁻⁴
Divorcé							-5,50	<10 ⁻⁴	-4,86	<10 ⁻⁴
Veuf							-7,25	<10 ⁻⁴	-6,87	<10 ⁻⁴
Chômeur Depuis <1 an							-2,12	0,05	-0,81	0,43
Depuis >1 an							-5,53	<10 ⁻⁴	-2,42	0,13
Obésité									-0,01	0,99
Consommation d'alcool à risque (DETA ≥2)									-6,24	<10 ⁻⁴
Tabagisme régulier									-1,62	<10 ⁻⁴
Comorbidités (<i>Functional Comorbidity Index</i> ; /18)									-2,65	<10 ⁻⁴
Interactions inter-niveaux										
Chômeur >1 an * Taux régional de chômage							-1,53	0,02	-1,35	0,04
>1 an * DETA ≥2									-9,93	0,01
Comorbidités FCI * ville 5 000-50 000 habitants									-1,41	0,00

*Facteurs non significatifs au niveau Unité urbaine : taille de l'unité urbaine, taux d'accroissement migratoire, taux de chômage, écart par rapport à la moyenne régionale (revenu, taux d'accroissement migratoire)

**Ajustement sur l'âge et le niveau d'éducation

SSE: statut socioéconomique

Tableau 5.4.b Résultats de la régression multiniveau pour l'échelle de santé mentale (SF-36 MH ; Femmes)

MH	Femmes									
	Modèle 1 Niveau Région				Modèle 2 1+Niveau Unité urbaine		Modèle 3 2+Niveau Ménage & Individuel (SSE)		Modèle 4 3+Niveau Individuel (mode de vie & comorbidités)	
	Univarié		Multivarié							
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
Niveau Région										
Désindustrialisation (%)	-0,24	<10 ⁻⁴	-0,14	0,12	-0,20	0,01	-0,14	0,06	-0,18	0,01
Taux d'accroissement migratoire (%)	0,23	<10 ⁻⁴								
Taux de chômage (%)	-0,36	<10 ⁻⁴								
Revenu médian (/1 000€)	0,29	0,22								
Inégalité de revenu (indice Gini ; 0-100)	-0,41	0,02								
Taux d'abstention aux élections présidentielles (%)	-0,42	<10 ⁻⁴	-0,28	0,05	-0,28	0,02	-0,23	0,05	-0,17	0,16
Nb de médecins pour 100 000 habitants	0,005	0,47								
Température annuelle moyenne (°C)	0,35	0,11								
Taux d'obésité (%)	-0,46	<10 ⁻⁴								
Mortalité liée à l'alcool (log ₂ SMR)	-1,75	0,02								
Mortalité liée au tabac (log ₂ SMR)	1,22	0,53								
Niveau Unité urbaine*					0,27	<10 ⁻⁴	0,06	0,34	0,04	0,58
Niveau Ménage										
Revenu (log €)							2,06	<10 ⁻⁴	1,91	<10 ⁻⁴
Niveau Individuel**										
Statut matrimoni Mariée							ref		ref	
Célibataire							-1,87	0,003	1,41	0,02
Divorcée							-4,32	<10 ⁻⁴	-3,63	<10 ⁻⁴
Veuve							-2,56	0,01	-2,10	0,03
Chômeur Depuis <1 an							-2,59	0,01	-2,34	0,02
Depuis >1 an							-5,00	<10 ⁻⁴	-4,16	0,002
Obésité									-0,74	0,27
Consommation d'alcool à risque (DETA ≥2)									-4,67	<10 ⁻⁴
Tabagisme régulier									-1,50	0,002
Comorbidités (Functional Comorbidity Index ; /18)									-5,65	<10 ⁻⁴
Interactions inter-niveaux										
Statut matrimoni Divorcée * Mortalité alcool (log ₂ SMR)							-5,74	0,01	-5,16	0,02
Veuve * Mortalité Alcool (log ₂ SMR)							-6,28	0,01	-5,77	0,02

*Facteurs non significatifs au niveau Unité urbaine : taille de l'unité urbaine, taux d'accroissement migratoire, taux de chômage, écart par rapport à la moyenne régionale (taux de chômage, revenu, taux d'accroissement migratoire)

**Ajustement sur l'âge et le niveau d'éducation

SSE: statut socioéconomique

Tableau 5.5. Modélisation multiniveau pas-à-pas : partition initiale de la variance et changement proportionnel de la variance.

SF-36	Genre	Niveau	Modèle vide		Modèle 1 Niveau Région		Modèle 2 1+Niveau Unité urbaine		Modèle 3 2+Niveau Ménage & Individuel (SSE)		Modèle 4 3+Niveau Individuel (mode de vie & comorbidités)	
			Variance	% Partition	Variance	(CPV)	Variance	(CPV)	Variance	(CPV)	Variance	(CPV)
PF	<i>Hommes</i>	Région	0,94	(0,3%)	0,47	(50,0%)	0,10	(89,9%)	0,32	(66,1%)	0,39	(58,3%)
		Unité Urbaine	1,76	(0,5%)	1,75	(0,8%)	0,30	(83,0%)	0,29	(83,4%)	0,00	(100,0%)
		Ménage	66,54	(18,1%)	66,20	(0,5%)	65,76	(1,2%)	49,56	(25,5%)	41,69	(37,3%)
		Individu	298,60	(81,2%)	296,60	(0,7%)	297,66	(0,3%)	297,90	(0,2%)	291,62	(2,3%)
	<i>Femmes</i>	Région	2,46	(0,7%)	0,81	(67,1%)	0,63	(74,3%)	0,90	(63,4%)	0,93	(62,0%)
		Unité Urbaine	1,09	(0,3%)	1,01	(7,7%)	0,00	(100,0%)	0,00	(100,0%)	0,00	(100,0%)
		Ménage	58,36	(16,5%)	58,26	(0,2%)	57,61	(1,3%)	46,20	(20,8%)	34,00	(41,7%)
		Individu	292,20	(82,5%)	291,38	(0,3%)	291,58	(0,2%)	291,40	(0,3%)	284,92	(2,5%)
MIH	<i>Hommes</i>	Région	0,54	(0,2%)	0,13	(76,1%)	0,00	(100,0%)	0,00	(100,0%)	0,00	(100,0%)
		Unité Urbaine	1,42	(0,5%)	1,40	(1,1%)	0,91	(36,1%)	0,83	(41,5%)	1,12	(21,1%)
		Ménage	42,00	(15,7%)	41,60	(0,9%)	41,90	(0,2%)	37,59	(10,5%)	34,00	(19,0%)
		Individu	223,61	(83,6%)	223,59	(0,0%)	223,70	(0,0%)	218,90	(2,1%)	212,06	(5,2%)
	<i>Femmes</i>	Région	1,25	(0,4%)	0,40	(68,0%)	0,00	(100,0%)	0,00	(100,0%)	0,00	(100,0%)
		Unité Urbaine	0,00	(0,0%)	0,00	(100,0%)	0,00	(100,0%)	0,00	(100,0%)	0,00	(100,0%)
		Ménage	88,70	(28,6%)	88,41	(0,3%)	87,94	(0,9%)	80,85	(8,9%)	74,83	(15,6%)
		Individu	220,20	(71,0%)	220,44	(-0,1%)	220,34	(-0,1%)	219,69	(0,2%)	213,13	(3,2%)

Tous les modèles sont stratifiés sur le genre et ajustés sur l'âge

CPV : Changement Proportionnel de la Variance, défini pour chaque niveau comme la proportion de variance expliquée par rapport à la variance estimée pour le modèle vide
SSE : statut socioéconomique

5.5 DISCUSSION

Notre étude confirme l'existence de disparités régionales de QdVLS en France, après ajustement sur les caractéristiques individuelles socioéconomiques, relatives aux comportements liés à la santé et les comorbidités. Les estimations des résidus empiriques de Bayes montraient des écarts maximaux entre régions de 0,17 DS et 0,12 DS pour PF et MH chez les hommes, et de 0,27 DS et 0,18 DS chez les femmes, respectivement. Malgré une amplitude relativement limitée, une corrélation intra-régionale était retrouvée. Ces résultats sont en accord avec les autres travaux publiés évaluant les effets contextuels à large échelle, où l'effet *cluster* est généralement de moindre ampleur comparativement aux échelles plus proches, comme les quartiers ou le ménage^{99 135 136}. Cependant, des caractéristiques importantes des zones à petite échelle pourraient partiellement être déterminées par des facteurs jouant à plus large échelle. Ainsi, le constat isolé d'une variance faible au niveau régional donne une perspective tronquée de la chaîne causale d'ensemble. De plus, l'étude d'unités spatiales définies sur des critères essentiellement administratifs pourrait sous-estimer l'étendue réelle des effets de contexte : les effets de l'espace sur la santé sont probablement liés à des interconnexions plus complexes et des frontières se chevauchant⁶⁴. Enfin, il est de plus en plus admis que l'évaluation des effets moyens du contexte est moins informative que l'investigation de relations spécifiques entre des effets particuliers chez des sous-groupes particuliers¹¹.

De la désindustrialisation à la qualité de vie liée à la santé

Dans ce travail, nous avons considéré une chaîne causale conduisant de la désindustrialisation évaluée comme variable continue à la QdVLS, et avons recherché si d'autres facteurs régionaux pouvaient moduler cette relation. Une relation négative significative était retrouvée entre niveau croissant de désindustrialisation et QdVLS mentale, et une tendance négative - n'atteignant pas le seuil de significativité statistique - était observée pour la QdVLS physique. Peu de données sont disponibles concernant l'impact de la désindustrialisation sur la santé. Deux études ont été conduites au Royaume-Uni, l'une démontrant que les districts électoraux (*electoral wards*) les plus touchés par la désindustrialisation présentaient les moins scores de santé perçue physique après ajustement sur les caractéristiques individuelles ¹⁰⁷; l'autre étude retrouvant un risque supérieur de maladie chronique invalidante déclarée et, dans une moindre mesure, de moins bonne santé perçue au sein de communautés situées dans les anciens bassins miniers (*coalfields*) ¹¹⁰. De façon intéressante, une certaine hétérogénéité était également retrouvée dans cette dernière étude au sein des ex-bassins miniers, en accord avec une autre étude ayant rapporté des différences significatives de mortalité entre régions européennes présentant les mêmes niveaux de désindustrialisation, suggérant ainsi l'existence d'autres facteurs en jeu ¹¹¹.

Même si notre analyse quantitative n'a pas permis d'identifier des facteurs associés avec un impact accru ou atténué de la désindustrialisation - les interactions sur cette variable étaient non significatives -, la considération du contexte français apporte des éléments d'interprétation importants. Parmi les régions désindustrialisées, les régions du nord-est présentaient les moins indicateurs contextuels et scores SF-36 ajustés. Ces régions étaient caractérisées par une forte concentration des activités industrielles ayant été les plus sévèrement touchées par le déclin post-industriel : textile, métallurgie et activités minières. En revanche, les régions du centre-est aux meilleurs scores SF-36 présentaient des profils

industriels différents, et des activités industrielles variées comme l'industrie pharmaceutique ou automobile sont implantées dans ces régions. Nous avons également retrouvé des différences entre régions aux profils apparemment proches de désindustrialisation, comme les régions du nord et de l'est : des caractéristiques intra-régionales spécifiques sont à évoquer ici, impliquant notamment la densité et la structuration plus espacée du tissu urbain dans le nord ou des facteurs socioculturels. Plutôt que de considérer la désindustrialisation comme un processus monolithique, les recherches futures sur les facteurs économiques et socioculturels en jeu pourraient permettre de mieux comprendre pourquoi et comment la restructuration du tissu économique peut suivre localement différents chemins.

Autres facteurs contextuels et processus de médiation

Pour comprendre les relations liant désindustrialisation et QdVLS, nous avons étudié plusieurs facteurs contextuels, incluant des indicateurs de flux migratoire, de défaveur, d'environnement social, climatique et relatifs au mode de vie.

Les effets contextuels potentiels des flux migratoires enregistrés dans une zone donnée sont mal connus. La mobilité résidentielle a été essentiellement étudiée en tant que source potentielle de mécanismes de migration sélective. Des résultats contrastés ont été décrits, mais la plupart des travaux ont néanmoins suggéré que les sujets plus jeunes et économiquement moins défavorisés étaient les plus à même de rejoindre des zones plus favorisées, ainsi contribuant à accroître les inégalités de santé existantes^{137 138}. Dans notre étude, nous avons ajusté sur les caractéristiques démographiques, socioéconomiques et le statut de naissance à l'étranger pour tenir compte d'effets de composition ; l'ajustement était impossible sur le passé de migration intra-pays ou le nombre d'années passées au même lieu d'habitation. Cependant, les études ayant comparé les effets contextuels sur la santé du niveau de défaveur

socioéconomique avant et après ajustement sur la durée de séjour dans la zone, n'ont pas retrouvé de modification significative des estimations ^{136 139}. La proportion de migrants récemment arrivés a aussi été étudiée en tant que facteur de fragmentation ou de manque de cohésion sociale, en testant l'hypothèse que la stabilité de l'environnement social d'une zone pourrait être menacée par un renouvellement élevé de la population. Dans ce cadre, la proportion de nouveaux arrivants a été agrégée au sein d'indices synthétiques incluant également des indicateurs de nature différente, comme la proportion de la population vivant seule, ou vivant dans des logements privés ^{140 141}. Pour notre analyse, nous avons fait l'hypothèse alternative que des taux d'accroissement migratoire supérieurs pourraient être associés avec de meilleurs résultats, en lien avec une attractivité régionale globalement supérieure. Ce facteur était significativement associé au niveau régional aux scores de PF et constituait un médiateur potentiel de l'effet de la désindustrialisation sur MH chez les hommes. Comme suggéré par l'analyse de corrélation, le taux d'accroissement migratoire apparaissait lié à des covariables multiples, incluant les caractéristiques climatiques et les facteurs liés au mode de vie, mais remarquablement pas avec le chômage ou les inégalités de revenu. Ce constat renforce l'idée que des facteurs indépendants du niveau de défaveur économique pourraient jouer un rôle significatif. Alors qu'il semble difficile sinon inutile de tenter de démêler totalement les relations complexes impliquées, il semble plausible de voir le taux d'accroissement migratoire à la fois comme un marqueur de l'attractivité globale d'une région et un déterminant contribuant au niveau de santé en lui-même, par exemple en favorisant une dynamique positive de construction de logements, ou au contraire en aggravant la pression sur une offre de soins ou des services publics limités et déclinants.

Les effets du niveau de défaveur socioéconomique d'une zone sur la santé sont bien connus à petite et plus large échelle ^{77 97 98 101}, des associations significatives étaient retrouvées au niveau régional et des unités urbaines pour les variables socioéconomiques (revenu

médian, inégalité de revenu, taux de chômage) mais la plupart des associations n'étaient plus significatives après ajustement sur le taux d'accroissement migratoire régional et/ou les caractéristiques individuelles. Malgré l'absence d'effet contextuel moyen clair du niveau de chômage, une interaction était détectée entre le taux régional de chômage et l'impact négatif sur MH du chômage de longue durée chez les hommes. En d'autres termes, un sujet chômeur de longue durée avait une moins bonne QdVLS mentale s'il vivait dans une région à fort taux de chômage. Ce résultat confirme l'intérêt d'évaluer des interactions spécifiques en complément des effets globaux moyens.

L'environnement social peut affecter la santé d'un individu par des moyens variés et a été largement étudié en tant qu'effet direct ou effet médiateur de la défaveur économique ¹⁴²⁻
¹⁴⁵. L'abstention électorale est un critère qui a été utilisé comme facteur résumant la notion de participation civique, un concept large incluant la participation dans les institutions civiques, les événements culturels ou le volontariat ^{105 146}. De façon intéressante, le taux d'abstention était significativement associé avec la santé mentale chez les femmes, de façon plus marquée que des facteurs comme l'inégalité de revenu ou le taux de migration, et suggérant un processus de médiation partielle de l'effet de la désindustrialisation sur MH. Ce résultat est évocateur d'une dégradation de la structure sociale de ces zones, confirmant la probable multiplicité de l'impact de la désindustrialisation : au-delà des aspects financiers, il est probable que de nombreux aspects de la vie quotidienne des communautés puissent être modifiés par la désindustrialisation, même vingt ans après le pic du phénomène, et que ces effets puissent agir auprès de l'ensemble de la communauté, touchant les sujets au-delà des seuls travailleurs du secteur industriel ¹⁰⁷.

Une association positive significative était retrouvée chez les hommes entre QdVLS mentale et température annuelle moyenne, mais cette association perdait sa significativité après ajustement sur taux d'accroissement migratoire. Les effets du climat sur la santé

mentale ont été étudiés dans de nombreux travaux, en étudiant notamment le rôle de la vitamine D mais sans retrouver de résultats définitifs ^{147 148}. Plutôt qu'un effet physique direct du climat sur la QdVLS, nos résultats suggèrent une influence indirecte et distante, en partie médiée par l'augmentation d'attractivité des régions au climat plus favorable pouvant bénéficier d'un meilleur dynamisme migratoire.

Les comportements individuels liés à la santé étaient insérés en dernier lieu dans notre stratégie de modélisation, du fait de leur contribution potentielle à la QdVLS en tant que médiateur de l'effet de facteurs de niveau hiérarchique supérieur. Nos résultats sont en faveur de cette relation, en montrant une diminution des coefficients et du niveau de signification du niveau de désindustrialisation et du taux d'abstention (MH chez les femmes) et du taux de migration (PF chez les hommes et les femmes, MH chez les hommes) après introduction des variables de mode de vie et les comorbidités. Ces résultats sont conformes aux données publiées indiquant que les modes de vie défavorables à la santé - tabagisme, consommation à d'alcool à risque, régime alimentaire, activité physique insuffisante - pourraient être influencés par des caractéristiques collectives, principalement le niveau socioéconomique ^{124 123}. Des associations spécifiques avec le genre ont été décrites, montrant que l'obésité avait plus d'impact chez les femmes vivant dans les zones les plus pauvres ^{125 149}, et qu'une consommation d'alcool à risque pouvait être retrouvée chez les hommes provenant des quartiers les plus pauvres comme des quartiers les plus riches ¹⁵⁰. Une variété d'autres facteurs pourraient intervenir au niveau local ^{151 152}. Egalement, des normes culturelles communes pourraient jouer un rôle important, comme suggéré dans notre étude par le niveau élevé de mortalité liée à l'alcool retrouvé dans les régions de l'ouest (Bretagne), contrastant avec le niveau de défaveur généralement favorable dans ces régions. De façon remarquable, nous avons identifié des interactions significatives entre le niveau régional de mortalité liée à l'alcool - un proxy pour la consommation d'alcool - et l'effet du chômage de longue durée

(PF chez les hommes), du veuvage (PF chez les hommes et femmes, MH chez les femmes) et du divorce (MH chez les femmes). Les processus en jeu sont complexes, par exemple la QdVLS mentale pourrait être considérée comme un déterminant plutôt qu'une variable dépendante ¹¹, mais ces résultats peuvent servir de base à l'amélioration de la connaissance du rôle du contexte dans les schémas comportementaux individuels adoptés face aux événements de vie difficiles.

Hétérogénéité et processus de modération

L'existence d'une hétérogénéité intra-régionale de QdVLS entre zones rurales et urbaines est confirmée par nos résultats. De façon notable, les résultats les plus défavorables pour PF étaient retrouvés dans les grandes villes (>200 000 habitants) chez les hommes et dans les petites villes (5 000 à 50 000) chez les hommes de 18-25 ans ; un effet négatif plus important des comorbidités sur MH était également retrouvé chez les hommes dans ces mêmes petites villes. Une situation dégradée concernant la mortalité a déjà été rapportée en France pour les villes de petite taille et, de façon remarquable, touchant plus fortement encore les hommes de 30-40 ans ¹. Ce constat a été mis en lien avec la concentration de l'offre de soins et des catégories socioéconomiques les plus élevées au sein du principal pôle urbain régional, au détriment des pôles secondaires moins bien lotis. Nos résultats persistant après ajustement sur de multiples caractéristiques socioéconomiques individuelles, il apparaît plausible que la situation locale résumée par la taille de l'unité urbaine englobe différents facteurs liés à la qualité de l'environnement physique et social.

Dans notre étude, un taux de chômage régional plus élevé s'accompagnait d'une aggravation de l'effet du chômage au niveau individuel chez les hommes. Cet effet était par ailleurs aggravé ou atténué au sein des unités urbaines, où l'écart avec le taux moyen régional

influençait également la QdVLS individuelle, quel que soit le niveau absolu régional ou de l'unité urbaine. Ces résultats contribuent à la connaissance de l'impact du niveau de chômage au macro-niveau sur les sujets au chômage. La perte d'emploi a été associée à une diminution de la santé mentale, à des degrés variables selon les sous-groupes ¹⁵³. Des résultats contrastés ont été décrits concernant la modération de cette relation par les facteurs contextuels. Des interactions contradictoires ont été rapportées dans certaines études, suggérant qu'un niveau plus élevé de chômage environnant pourrait soit diminuer soit amplifier l'impact de la perte d'emploi sur le bien-être ou la santé perçue ¹⁵⁴⁻¹⁵⁶. D'autres études n'ont pas retrouvé d'interaction entre taux de chômage au niveau municipal ou du quartier ¹⁵⁷⁻¹⁵⁹. Au total, l'analyse de plusieurs échelles d'analyse peut aider à mieux déterminer les dynamiques en jeu, entre défaveur matérielle et impact social relatif. Ainsi, nos résultats fournissent des arguments en faveur d'une grande complexité des liens sous-jacents, où des effets distants globaux peuvent être modérés par des facteurs plus proches et basés sur une situation relative plutôt qu'un niveau absolu.

Autres résultats

Comme attendu, les résultats des analyses stratifiées étaient différents chez les hommes et les femmes. Au niveau individuel, les différences de QdVLS entre hommes et femmes sont bien connues et sont en partie expliquées par des différences sociodémographiques et économiques ¹⁶⁰. Au niveau contextuel, nos résultats démontrent des différences selon le genre pour la partition de la variance entre les différents niveaux : chez les femmes, un très faible niveau de variance était attribué au niveau des unités urbaines, au contraire du niveau plus élevé retrouvé au niveau du ménage. Comme déjà mentionné, le taux d'abstention était clairement associé à la QdVLS mentale chez les femmes, alors que les hommes semblaient

davantage en lien avec les niveaux et conséquences du chômage. Ces résultats sont en accord avec les résultats de plusieurs travaux ayant décrit des effets plus forts de l'environnement résidentiel immédiat et une plus grande sensibilité au contexte social chez les femmes, et des associations plus fortes avec le contexte professionnel chez les hommes^{161 162}.

Points forts et limites

Notre étude a plusieurs points forts : la grande taille d'échantillon, les données provenant d'un échantillon national représentatif, l'utilisation d'un instrument de mesure de la QdVLS validé et multidimensionnel, et la modélisation méticuleuse multiniveau réalisée au sein d'un cadre conceptuel clairement défini. Ce dernier aspect reste fondamental afin de démêler les relations complexes reliant QdVLS aux multiples facteurs étudiés, étant donné le niveau potentiellement élevé de colinéarité entre variables et le risque de biais écologique aux niveaux hiérarchiques distants.

Notre travail comporte également des limites. L'absence d'information sur le passé migratoire individuel exact a déjà été discutée plus haut. Au niveau individuel, l'ajustement sur les comorbidités se basait sur les seules déclarations des sujets eux-mêmes, sans confirmation médicale du diagnostic. Des biais de mesure sont donc possibles et le vrai statut de la morbidité a probablement été mésestimé. Néanmoins, les scores FCI généralement bas retrouvés dans notre étude étaient cohérents avec le contexte d'une enquête en population générale avec un bon état de santé moyen, au contraire des études réalisées en milieu hospitalier. Une autre limite était le manque d'un moyen de localisation plus précis des individus au sein des régions. De telles données auraient permis, notamment, d'explorer les contrastes entre zones centrales et périphériques et de mieux discriminer les zones rurales proches des villes des zones rurales plus isolées pouvant présenter des caractéristiques

particulières, ou de définir une unité spatiale intermédiaire entre les ménages et l'unité urbaine. Notre étude s'appuyait sur une enquête transversale et les associations étaient retrouvées à un seul point temporel alors que des dynamiques régionales évolutives sont probables. Enfin, par définition, l'analyse des régions métropolitaines s'appuyait sur 22 unités statistiques, alors que l'usage en analyse contextuelle - appuyé par quelques études de simulation ¹⁶³ - recommande en général plus de 30 unités afin d'éviter essentiellement une sous-estimation des erreurs standard des effets aléatoires - Snijders *et al.* recommandent quant à eux un minimum de 10 unités ¹⁶⁴. Nous avons par conséquent réalisé une analyse de sensibilité portant sur les départements métropolitains (N=94) afin de vérifier la stabilité des relations retrouvées : nous avons ainsi pu retrouver des tendances similaires concernant les principaux résultats (associations entre QdVLS et niveau de désindustrialisation, médiations des taux de migration et du mode de vie et comorbidités). Néanmoins l'analyse de l'hétérogénéité intra-départementale devenait alors impossible via l'étude des unités urbaines, du fait de la trop grande proximité entre ces deux types d'unités pour nos données.

5.6 CONCLUSION

En conclusion, notre analyse utilisant un cadre multiniveau et tenant compte de multiples facteurs individuels et contextuels a permis de confirmer l'existence de disparités de QdVLS entre régions françaises. Nous avons fait l'hypothèse et retrouvé des résultats en faveur d'une chaîne causale où la désindustrialisation joue un rôle négatif important, partiellement médié par le taux d'accroissement migratoire - marqueur de l'attractivité régionale -, le taux d'abstention électorale - marqueur de la dégradation de l'environnement social - et les comportements de santé et comorbidités individuelles. Des interactions inter-niveaux ont de plus été identifiées, confirmant la complexité des effets spatiaux sur la santé individuelle.

Nos résultats soulignent l'importance de mener des analyses à différentes échelles spatiales et d'étudier des effets contextuels de différente nature. L'emploi d'analyses multiniveau s'appuyant sur un cadre conceptuel précis peut aider à identifier des facteurs contextuels potentiellement modifiables et cibles possibles des politiques de santé publique visant à promouvoir une meilleure QdVLS et à réduire les inégalités de santé.

6 ETUDE 3: ANALYSE DES ASSOCIATIONS ECOLOGIQUES ENTRE QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE ET MORTALITE

6.1 RÉSUMÉ

Contexte: Le caractère prédictif des mesures de santé perçue et de qualité de vie liée à la santé (QdVLS) pour la mortalité sont bien démontrées au niveau individuel mais moins bien connues au niveau de la population, où l'existence de relations spécifiques par sexe, âge et causes spécifiques de décès n'a pas été étudiée.

Objectif: Etudier les associations au niveau régional entre QdVLS et mortalité ultérieure

Méthodes : Analyse écologique des données de QdVLS d'une enquête transversale représentative menée en 2003 et des données de mortalité issues du fichier national des décès à cinq ans d'intervalle (période 2007-2009) et à plus court terme (période 2003-2005) ; modélisation des risques relatifs de mortalité associés aux 8 dimensions du questionnaire SF-36 par régression binomiale négative stratifiée sur le sexe, l'âge et les causes spécifiques de décès, et ajustée sur le niveau de défaveur socioéconomique régional.

Résultats : Des associations significatives entre les scores SF-36 et la mortalité toutes causes à 5 ans étaient retrouvées pour PF chez les hommes et femmes de tout âge et persistaient après ajustement sur le niveau de défaveur socioéconomique. Des relations significatives négatives étaient identifiées entre mortalité à 5 ans par cancers ou pathologies chroniques et QdVLS chez les femmes de 40-65 ans et dans une moindre mesure chez les femmes de 65-75 et les hommes de 65-75 ans. Des relations significatives positives étaient identifiées entre mortalité par accidents et QdVLS à orientation psychosociale chez les hommes de 25-45 ans et aucune association significative n'était retrouvée pour les hommes et femmes de 75-90 ans. L'analyse

de la mortalité à court terme montrait des associations plus marquées avec la QdVLS chez les hommes de 65-75 ans.

Conclusions : Au total, nos résultats confirment l'existence au niveau régional de liens écologiques significatifs entre QdVLS et mortalité à cinq ans d'intervalle. Des relations spécifiques sont retrouvées selon le sexe, l'âge et les causes de décès et le délai considéré pour la période de mortalité. Ces résultats confirment l'intérêt et la complémentarité des mesures de qualité de vie pour l'identification et la surveillance de tendances de l'état de santé en population générale.

6.2 INTRODUCTION

L'association entre mortalité et mesures de santé perçue ou de qualité de vie liée à la santé a été largement étudiée au niveau individuel, où de nombreuses études longitudinales ont démontré le caractère prédictif de la santé perçue ¹⁶⁵⁻¹⁷⁰, de la satisfaction de vie ¹⁷¹ et de la qualité de vie liée à la santé (QdVLS) ^{42 172-175}. Au niveau populationnel, si des associations écologiques ont été retrouvées entre mortalité et de nombreux indicateurs - notamment défaveur socioéconomique, pollution environnementale, climat ¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ -, les liens entre mortalité et QdVLS restent néanmoins moins bien connus et seulement étudiés pour les mesures simples de santé perçue ^{179 180}. Les résultats disponibles montrent l'existence d'un lien significatif entre ces mesures et le niveau de mortalité, mais témoignent dans le même temps d'une variabilité des relations selon les régions étudiées, les délais considérés, le genre, ou encore selon que l'on étudie la mortalité totale « toutes causes » ou certaines causes de décès spécifiques. Parmi les raisons évoquées pour expliquer ces divergences, les mesures de santé perçue ou de QdVLS sont par nature sensibles à des situations ou pathologies faiblement reflétées par les niveaux de mortalité ¹⁸⁰.

En France, la situation au regard de la mortalité est contrastée, selon que l'on considère un indicateur plutôt favorable comme l'espérance de vie à la naissance – particulièrement chez les femmes - ou le niveau de la mortalité dite « prématurée », correspondant à l'ensemble des décès survenus avant 65 ans et constituant un marqueur particulièrement péjoratif en France comparativement aux autres pays européens ¹⁸¹. Parmi les causes de décès constitutives de la mortalité prématurée, les décès liés aux comportements à risque susceptibles de bénéficier d'une prévention primaire (tabagisme, alcoolisme, accidents) occupent une place significative en France et y sont donc particulièrement surveillés ¹⁸², sous le terme de mortalité « évitable » ¹⁸³. Un accroissement des inégalités sociales face à la

mortalité a de plus été décrit au cours des dernières décennies^{184 185}. La situation en regard de la QdVLS en France est moins bien connue : des disparités sociales et spatiales y ont été décrites, notamment au niveau des régions, présentant certaines caractéristiques de distribution communes avec certains facteurs de morbidité ou de mortalité globale, mais également en lien avec des caractéristiques contextuelles spécifiques, qu'elles soient de nature socioéconomique, liées aux comportements de santé ou relatives au dynamisme régional¹⁸⁶. La nature des relations liant QdVLS et causes spécifiques de mortalité en fonction de l'âge et du sexe reste à évaluer. Au total, une meilleure connaissance des relations entre mortalité et QdVLS pourrait permettre de mieux apprécier la signification des tendances observées pour la QdVLS et de caractériser leur potentiel prédictif de la mortalité au niveau des populations.

Les objectifs de cette étude écologique étaient par conséquent de 1) confirmer l'existence d'associations au niveau régional entre QdVLS mesurée en 2003 dans le cadre d'une enquête transversale représentative par le questionnaire SF-36, et mortalité à cinq ans d'intervalle, mesurée par la statistique nationale des décès en France ; 2) d'évaluer les associations stratifiées par âge, sexe et causes spécifiques de décès et 3) de comparer avec les résultats obtenus par une analyse portant sur la mortalité à plus court terme.

6.3 MATERIEL ET METHODES

6.3.1 UNITE D'ANALYSE SPATIALE ET PERIODES ETUDIEES

L'unité spatiale considérée pour cette étude était la région administrative métropolitaine (N=22). La QdVLS était mesurée en 2003 et l'évaluation de la mortalité ultérieure portait sur deux périodes distinctes : (2007-2009) pour l'analyse principale à 5 ans d'intervalle et (2003-2005) pour l'analyse complémentaire à plus court terme.

6.3.2 SOURCES DES DONNEES

Données de mortalité

L'ensemble des données régionales de mortalité recueillies étaient issues du fichier national des décès du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm), élaboré annuellement à partir des données renseignées dans les certificats médicaux. Les informations recueillies étaient les effectifs observés par sexe, âge, région et cause spécifique, pour les périodes 2003-2005 et 2007-2009.

Données de qualité de vie

Les scores de qualité de vie liée à la santé définis au niveau régional étaient issus de l'enquête Décennale Santé 2003, enquête nationale représentative menée tous les 10 ans par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) ⁵³. Il s'agissait d'une enquête à plusieurs degrés et stratifiée, menée auprès de 16 000 ménages et recueillant notamment des informations sur l'état de santé perçue via le questionnaire SF-36, dans sa version française validée dans le cadre du projet IQOLA (*International Quality of Life*

Assessment)³³. Au total, l'échantillon comprenait 30 544 sujets âgés de 18 à 84 ans, dont 22 743 (74,5%) avaient complété au moins une dimension du questionnaire SF-36.

Données socioéconomiques

Les informations socioéconomiques étaient recueillies à partir de plusieurs sources : INSEE (taux de chômage, taux d'étudiants du 1^{er} cycle de l'enseignement supérieur, taux d'ouvriers ; données issues du recensement de 1999) et DGFIP (Direction Générale des Finances Publiques ; revenu médian par unité de consommation en 2003).

6.3.3 CRITÈRES D'ÉVALUATION ET D'AJUSTEMENT

Données de mortalité

Plusieurs définitions étaient considérées pour évaluer le niveau de mortalité. Ces définitions s'appuient sur les causes initiales de décès, mentionnées dans les certificats de décès comme cause directement liée au processus morbide ayant conduit au décès et codées selon la Classification Internationale des Maladies, 10ème révision (CIM-10)¹⁸⁷.

La mortalité « toutes causes » regroupait l'ensemble des décès toutes causes confondues. Cinq autres catégories étaient évaluées : mortalité « évitable » liée à des comportements à risque (cancers bronchopulmonaires [C32-C34], cancers des voies aéro-digestives supérieures [C00-C14], cancer de l'œsophage [C15], maladie chronique hépatique [K70, K73-74] et psychoses alcooliques [F10], accidents de la circulation, toxicomanie [F11-F16, F18-F19], Sida [B20-B24], accidents de la circulation [V01-V99], homicides [X85-Y09] et suicides [X60-X84]), mortalité par cancers (C00-D48), mortalité par pathologies chroniques non infectieuses (diabète [E10-E14], cardiopathies [I20-I25, I30-I33, I39-I52], maladies cérébrovasculaires [I60-I69], asthme [J45-J46], ulcère gastro-duodénal [K25-K28], maladie chronique du foie [K70-K709, K73], arthrite rhumatoïde et ostéoarthrite [M05-M069,

M15-M19], maladies du rein et de l'uretère [N00-N29]), mortalité par cause externe d'origine accidentelle (V01-X59), mortalité par suicide (X60-X84).

Données de qualité de vie

Le questionnaire *Medical Outcomes Study* (MOS) *36-item short-form* (**SF-36**) est une échelle de mesure générique de la QdVLS validée ^{16 29} qui comprend 8 dimensions principales : activité physique (*Physical Functioning* ; PF), limitations dues à l'état physique (*Role limitations relating to Physical health* ; RP), douleurs physiques (*Bodily Pain* ; BP), santé perçue (*General Health* ; GH), vitalité (*Vitality* ; VT), vie et relations avec les autres (*Social Functioning* ; SF), santé psychique (*Mental Health* ; MH), limitations dues à l'état psychique (*Role limitations relating to mental health* ; RE). Les scores étaient calculés selon la procédure du manuel officiel ³¹, avec imputation des valeurs manquantes à partir de la moyenne des items non manquants de la même dimension, lorsque plus de la moitié des items étaient renseignés ³². Les scores normalisés (score brut 0-100) ont été standardisés et ajustés sur l'âge et le sexe à partir des normes de la population française de référence (score standardisé en Déviations Standard [DS]). Les estimations régionales étaient ensuite calculées en utilisant les poids de calibration disponibles afin d'ajuster sur la non-réponse et les biais d'échantillonnage.

Données socioéconomiques

Un indice synthétique de défaveur socioéconomique régional (**FDep**) était élaboré à partir des données socioéconomiques recueillies au niveau communal suivantes : taux de chômage, taux d'étudiants du 1^{er} cycle de l'enseignement supérieur, taux d'ouvriers au sein de la population active, revenu médian par unité de consommation. La conception et les

modalités de construction de cet indicateur sont détaillées dans une publication récente par Rey et al.⁸². Brièvement, l'indice FDep est élaboré spécifiquement à partir des données disponibles à l'échelon communal français, et est significativement associé au niveau de mortalité, quelle que soit l'échelle spatiale considérée (communes, unités urbaines, régions). FDep est défini dans un premier temps au niveau communal comme la première composante issue de l'analyse en composante principale (ACP) des quatre variables socioéconomiques précédemment citées. L'information était complète pour les quatre variables d'intérêt pour environ 30 500 communes sur 36 600, couvrant 99% de la population française métropolitaine. FDep représentait 66% de la variance totale de l'ACP menée sur les données disponibles. Les indicateurs régionaux étaient calculés dans un deuxième temps, définis comme la moyenne pondérée sur la population des valeurs FDep des communes incluses dans chaque région. Enfin, les indices FDep régionaux étaient standardisés et sont donc exprimés sous forme de DS.

6.3.4 ANALYSE STATISTIQUE

L'évaluation du niveau de mortalité s'appuyait sur le calcul des Ratios Standardisés de Mortalité (RSM ou *Standardized Mortality Ratio* [**SMR**]), définis par le rapport entre le nombre observé de décès dans la région étudiée et le nombre attendu de décès si cette région avait présenté les mêmes taux de mortalité par âge et par sexe que la population de référence (standardisation indirecte par mortalité-type). Un SMR régional supérieur à 1 indique que, compte tenu de l'âge et du sexe, le taux de mortalité est plus élevé que dans l'ensemble de la population française sur la période étudiée.

L'étude de l'association entre QdVLS et mortalité a été conduite à l'aide de modèles de régression binomiale négative ¹⁸⁸. Si l'analyse de variables de dénombrement comme le nombre de décès s'appuie le plus souvent sur des modèles de régression log-linéaires de Poisson, certaines situations peuvent néanmoins limiter leur utilisation. C'est en particulier le cas en situation de *surdispersion* des observations, lorsque la variance est supérieure à la moyenne de la loi de Poisson ¹⁸⁹. Ce phénomène se manifeste notamment lorsqu'une variable d'ajustement importante est absente du modèle de régression. En l'absence de prise en compte, la surdispersion s'accompagne de biais conséquents dans l'évaluation des erreurs standard, minimisant l'amplitude des intervalles de confiance des estimations, et augmentant par conséquent le risque d'erreur de première espèce. Parmi les techniques disponibles afin de tenir compte de la surdispersion, les modèles de régression binomiale négative s'appuient sur la méthode du maximum de vraisemblance pour estimer les paramètres, permettant ainsi la comparaison de différents modèles en fonction de la log-vraisemblance (LV) ou de ses indices dérivés ¹⁹⁰. Les pseudo-R² de McFadden ont ainsi été calculés, en utilisant la définition suivante ¹⁹¹ :

$$pseudo-R^2 = 1 - LV(modèle\ SF-36)/LV(modèle\ vide)$$

Bien que la définition et l'interprétation des pseudo-R² diffèrent fondamentalement des R² obtenus en régression linéaire par la méthode des moindres carrés – notamment en termes de « variance expliquée » qui n'a plus de sens dans ce contexte -, ils permettent néanmoins de rendre compte quantitativement de l'apport des scores SF-36 aux modèles de régression, notamment en comparaison de l'apport du score de défaveur socioéconomique.

L'analyse de la mortalité a porté sur deux périodes distinctes : 2007-2009 pour l'analyse principale et 2003-2005 pour une analyse complémentaire visant à évaluer les modifications éventuelles des risques relatifs à plus court terme. L'analyse a été conduite à plusieurs niveaux de stratification : par genre, par classe d'âge au moment du décès (25-45 ans, 45-65 ans, 65-75 ans, 75-90 ans), par cause de décès (mortalité toutes causes, mortalité évitable, mortalité par cancers, mortalité par pathologies chroniques non infectieuses, mortalité par cause externe accidentelle et mortalité par suicide). Les données de QdVLS étaient stratifiées par classe d'âge en accord avec nos hypothèses : stratification SF-36 [20-40 ans / 40-60 / 60-70 / 70-85] pour l'analyse principale après 5 ans (mortalité 2007-2009) ; stratification SF-36 [25-45 ans / 45-65 / 65-75 / 75-85] pour l'analyse complémentaire à court terme (mortalité 2003-2005).

Plusieurs modèles ont été considérés, selon l'ajustement retenu : ajustement sur les scores SF-36 seuls (**Modèles 1** ; échelles SF-36 évaluées séparément), ajustement sur FDep et les scores SF-36 (**Modèles 2** ; échelles SF-36 évaluées séparément), ajustement sur FDep seul (**Modèle 3**). Les risques relatifs de mortalité calculés montrent l'augmentation relative de la mortalité lorsque les variables explicatives augmentent d'une unité, soit une DS pour les scores standardisés SF-36. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata v11.0 (StataCorp, TX, USA) et les illustrations cartographiques réalisées à l'aide du logiciel ArcGis (ESRI Corp., Redlands, California, USA).

6.4 RÉSULTATS

Le nombre médian de décès observés sur la période (2007-2009) par tranche d'âge, par sexe et par région était de 4 155 (intervalle interquartile : 1 595-11 095) pour la mortalité toutes causes confondues, 1 918 (491-3 463) pour la mortalité par cancers, 883 (235-2 847) pour la mortalité par pathologies chroniques non infectieuses, 682 (328-1 376) pour la mortalité évitable, 208 (94-441) pour la mortalité accidentelle et 104 (53-247) pour la mortalité par suicides.

La **Figure 6.1** présente les distributions régionales pour une sélection d'indicateurs de mortalité (Toutes causes / Cancers / Accidents pour les hommes ; Toutes Causes / Cancers / Suicides pour les femmes) par tranches d'âge (25-90 ans, 45-75 ans, 25-45 ans pour les hommes ; 25-90 ans, 45-75 ans, 65-75 ans pour les femmes, respectivement), ainsi que les indicateurs de QdVLS correspondant aux dimensions SF-36 les plus associées aux causes sélectionnées et aux mêmes tranches d'âge à cinq d'intervalle (20-85 ans, 40-70 ans, 20-40 ans pour les hommes ; 20-85 ans, 40-70 ans, 60-70 ans pour les femmes, respectivement).

Le **Tableau 6.1** montre les risques relatifs de mortalité toutes causes confondues après modélisation par régression binomiale négative, sans (modèle 1) ou avec ajustement (modèle 2) sur l'indice de défaveur socioéconomique FDep. En considérant l'ensemble des classes d'âge, la mortalité toutes causes était associée dans le sens attendu - relation négative - avec les échelles PF et BP pour les hommes et les femmes avant ajustement socioéconomique (modèle 1) : plus la QdVLS mesurée au niveau régional était élevée, plus la mortalité diminuait. Après ajustement socioéconomique, les relations étaient atténuées mais persistaient pour PF et BP chez les hommes et pour PF chez les femmes, alors que la relation devenait significative pour VT chez les hommes. Après stratification sur les classes d'âge, des relations spécifiques étaient retrouvées. Chez les femmes, les plus fortes associations étaient retrouvées

chez les femmes de 45-65 ans pour l'ensemble des dimensions, et dans une moindre mesure chez les 65-75 ans, les relations se maintenant après ajustement sur FDep essentiellement pour les dimensions explorant le domaine psychosocial (VT, SF, MH). Aucune association significative n'était observée chez les femmes de 25-44 ans, ni chez les 75-90 ans. Chez les hommes, des associations dans le sens attendu étaient également retrouvées chez les 65-75 ans (PF, BP, GH, MH), et dans une moindre mesure chez les 45-65 ans (PF). De façon notable, des relations positives étaient observées chez les hommes de 25-44 ans pour les dimensions GH, VT, SF et MH : plus la QdVLS était élevée pour ces dimensions à caractère psychosocial, plus le niveau de mortalité augmentait. Comme pour les femmes du même âge, aucune relation significative n'était retrouvée pour les hommes de 75-90 ans.

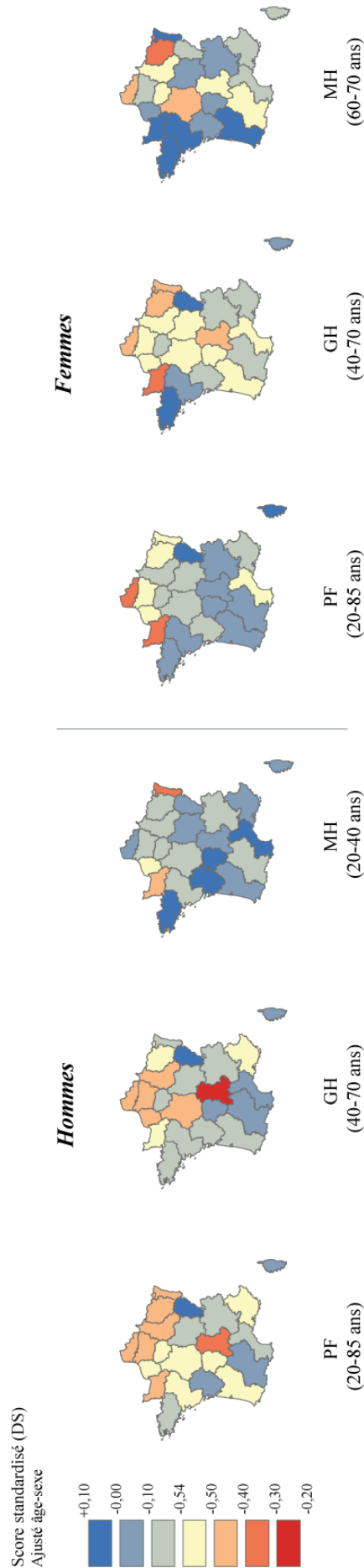
Les valeurs de pseudo- R^2 correspondant aux modèles 2 (ajustement FDep et modélisation des scores SF-36) et modèles 3 (ajustement sur FDep sans score SF-36) sont montrés dans le **Tableau 6.2**. Dans l'ensemble, les valeurs de pseudo- R^2 chez les hommes étaient plus élevées que chez les femmes après ajustement sur FDep. L'inclusion des scores SF-36 après ajustement sur FDep s'accompagnait pour la majorité des modèles d'une augmentation sensible des valeurs de pseudo- R^2 , les plus fortes augmentations correspondant aux modèles chez les femmes de 45-65 ans et 65-75 ans, conformément aux données du **Tableau 6.1**.

Les **Figures 6.2** et **6.3** présentent les risques relatifs de mortalité après stratification sur l'âge, le sexe et les causes spécifiques de mortalité retenues pour notre étude : mortalité toutes causes (**Figure 6.2a**), par cancers (**6.2b**), par pathologies chroniques non infectieuses (**6.2c**), évitable (**6.3a**), accidentelle (**6.3b**) et par suicides (**6.3c**). Chez les femmes, les mêmes motifs de fortes associations retrouvés pour la mortalité toutes causes étaient observés chez les 45-65

ans pour les décès par cancers (la plupart des dimensions) et par pathologies chroniques (dimensions explorant le domaine mental). Des relations de moindre amplitude étaient également observées chez les femmes de 65-75 ans pour les cancers et pathologies chroniques (dimensions explorant le domaine mental) et chez les hommes de 65-75 ans pour les cancers et les pathologies chroniques (GH). L'absence d'association significative chez les hommes et femmes de 75-90 ans pour la mortalité toutes causes était confirmée dans l'analyse par cause spécifique. Des associations positives significatives étaient observées chez les hommes de 25-44 ans pour la mortalité évitable, en lien avec la mortalité par causes externes accidentelles. Par ailleurs, une association significative était retrouvée pour la mortalité par suicides avec MH, RE et BP chez les femmes de 65-75 ans, et pour la mortalité accidentelle pour les femmes de 45-65 ans (toutes les dimensions sauf RE).

La **Figure 6.4** montre les résultats comparatifs des risques relatifs de mortalité obtenus pour l'analyse de la période 2007-2009 (RR 2007) et de la période 2003-2005 (RR 2003). Aucune tendance apparente n'ayant été identifiée chez les moins de 65 ans, seuls les résultats des plus de 65 ans sont présentés. De façon notable, les risques relatifs (<1) calculés pour 2003 étaient inférieurs aux estimations pour 2007 chez les hommes de 65-75 ans, suggérant pour ce sous-groupe une association plus nette de la QdVLS avec la mortalité à court terme. Les autres sous-groupes ne montraient pas de différence évidente entre 2007 et 2003, et suggéraient même une meilleure association de la QdVLS avec la mortalité en 2007 pour les femmes de 65-75 ans.

SF-36



Ratios Standardisés de Mortalité (RSM)

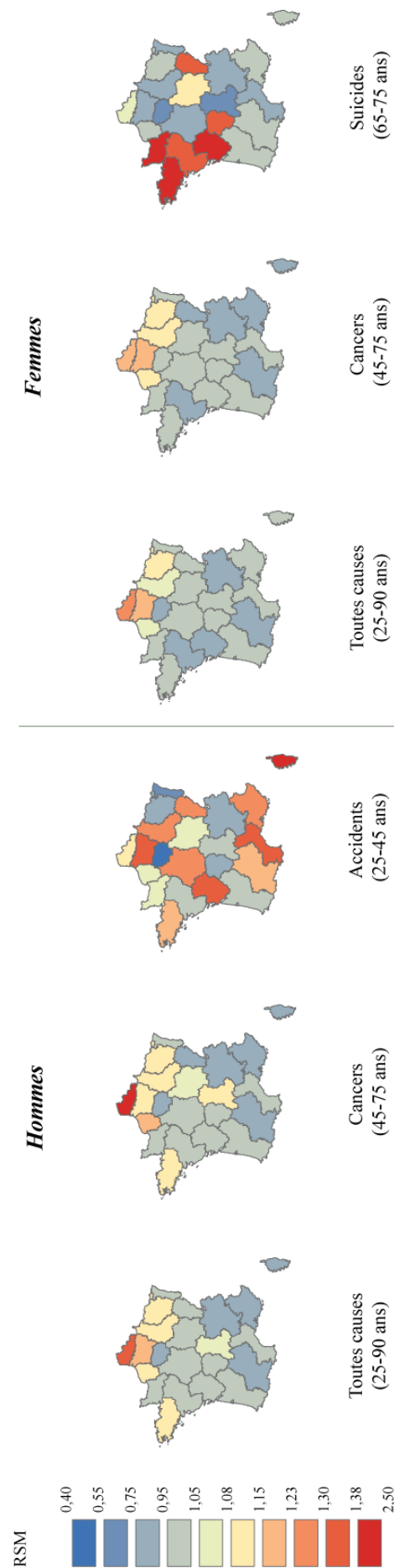


Figure 6.1. Distribution régionale des scores de qualité de vie liée à la santé (SF-36) et des Ratios Standardisés de Mortalité (RSM)

Tableau 6.1. Modélisation de la mortalité toutes causes en fonction des scores standardisés SF-36 : risques relatifs de mortalité (RR)

Hommes	Tous			25-45 ans			45-65 ans			65-75 ans			75-90 ans		
	RR**	p	IC95%	RR	p	IC95%	RR	p	IC95%	RR	p	IC95%	RR	p	IC95%
<i>Modèles 1* : sans ajustement sur Fdep</i>															
PF Physical functioning	0.67	0.001	[0.53 ; 0.86]	1.17	0.307	[0.87 ; 1.57]	0.73	0.004	[0.59 ; 0.91]	0.81	0.096	[0.63 ; 1.04]	0.91	0.151	[0.80 ; 1.04]
RP Role limitations relating to physical health	1.02	0.861	[0.79 ; 1.32]	1.00	0.986	[0.67 ; 1.48]	1.02	0.758	[0.90 ; 1.15]	0.86	0.272	[0.65 ; 1.13]	0.96	0.619	[0.83 ; 1.12]
BP Bodily pain	0.70	0.009	[0.54 ; 0.92]	1.25	0.402	[0.75 ; 2.09]	0.79	0.089	[0.61 ; 1.04]	0.81	0.008	[0.69 ; 0.95]	0.92	0.265	[0.80 ; 1.06]
GH General health	0.70	0.092	[0.46 ; 1.06]	1.31	0.056	[0.99 ; 1.74]	1.01	0.823	[0.90 ; 1.14]	0.61	0.001	[0.46 ; 0.83]	0.98	0.721	[0.86 ; 1.11]
VT Vitality	0.79	0.177	[0.56 ; 1.11]	1.52	0.038	[1.02 ; 2.27]	1.01	0.931	[0.86 ; 1.18]	0.85	0.099	[0.71 ; 1.03]	0.98	0.674	[0.87 ; 1.10]
SF Social functioning	0.98	0.923	[0.72 ; 1.35]	1.72	0.007	[1.16 ; 2.54]	1.02	0.612	[0.94 ; 1.11]	0.75	0.013	[0.60 ; 0.94]	0.96	0.545	[0.84 ; 1.10]
MH Mental health	0.77	0.200	[0.52 ; 1.15]	1.32	0.224	[0.84 ; 2.07]	1.02	0.744	[0.91 ; 1.14]	0.75	0.006	[0.61 ; 0.92]	1.00	0.951	[0.84 ; 1.18]
RE Role limitations relating to mental health	0.96	0.777	[0.71 ; 1.30]	1.41	0.111	[0.92 ; 2.17]	1.02	0.775	[0.91 ; 1.14]	0.96	0.712	[0.78 ; 1.18]	0.93	0.322	[0.80 ; 1.08]
<i>Modèles 2* : avec ajustement sur Fdep</i>															
PF Physical functioning	0.74	0.000	[0.63 ; 0.86]	1.17	0.076	[0.98 ; 1.40]	0.79	0.004	[0.67 ; 0.93]	0.85	0.110	[0.69 ; 1.04]	0.96	0.324	[0.89 ; 1.04]
RP Role limitations relating to physical health	1.10	0.265	[0.93 ; 1.31]	1.00	0.968	[0.78 ; 1.27]	1.06	0.207	[0.97 ; 1.15]	0.94	0.591	[0.75 ; 1.18]	0.96	0.424	[0.88 ; 1.06]
BP Bodily pain	0.76	0.003	[0.63 ; 0.91]	1.19	0.243	[0.89 ; 1.60]	0.93	0.523	[0.75 ; 1.16]	0.84	0.008	[0.74 ; 0.96]	0.96	0.360	[0.88 ; 1.05]
GH General health	0.83	0.208	[0.61 ; 1.11]	1.28	0.003	[1.09 ; 1.51]	1.05	0.268	[0.97 ; 1.14]	0.67	0.001	[0.53 ; 0.85]	1.02	0.723	[0.94 ; 1.10]
VT Vitality	0.79	0.040	[0.63 ; 0.99]	1.28	0.041	[1.01 ; 1.63]	1.05	0.447	[0.93 ; 1.17]	0.89	0.131	[0.76 ; 1.04]	0.98	0.620	[0.91 ; 1.06]
SF Social functioning	1.00	0.978	[0.81 ; 1.25]	1.35	0.016	[1.06 ; 1.73]	1.04	0.197	[0.98 ; 1.10]	0.79	0.012	[0.66 ; 0.95]	0.95	0.233	[0.88 ; 1.03]
MH Mental health	0.90	0.470	[0.68 ; 1.20]	1.30	0.039	[1.01 ; 1.67]	1.05	0.263	[0.97 ; 1.13]	0.81	0.022	[0.67 ; 0.97]	0.98	0.695	[0.89 ; 1.08]
RE Role limitations relating to mental health	1.04	0.708	[0.84 ; 1.29]	1.24	0.121	[0.95 ; 1.62]	1.05	0.292	[0.96 ; 1.14]	1.04	0.693	[0.87 ; 1.23]	0.95	0.281	[0.87 ; 1.04]
<i>Modèles 1* : sans ajustement sur Fdep</i>															
PF Physical functioning	0.76	0.004	[0.62 ; 0.92]	0.85	0.237	[0.64 ; 1.12]	0.74	0.002	[0.62 ; 0.89]	0.74	0.033	[0.56 ; 0.98]	0.92	0.278	[0.80 ; 1.07]
RP Role limitations relating to physical health	0.70	0.057	[0.49 ; 1.01]	0.99	0.973	[0.57 ; 1.73]	0.72	0.030	[0.54 ; 0.97]	0.85	0.318	[0.62 ; 1.17]	0.97	0.659	[0.85 ; 1.11]
BP Bodily pain	0.68	0.026	[0.48 ; 0.96]	1.02	0.907	[0.75 ; 1.39]	0.71	0.006	[0.55 ; 0.91]	0.68	0.001	[0.54 ; 0.85]	0.94	0.559	[0.78 ; 1.15]
GH General health	0.74	0.058	[0.54 ; 1.01]	0.86	0.417	[0.61 ; 1.23]	0.72	0.009	[0.57 ; 0.92]	0.88	0.346	[0.67 ; 1.15]	1.05	0.410	[0.93 ; 1.19]
VT Vitality	0.73	0.073	[0.52 ; 1.03]	0.95	0.823	[0.60 ; 1.51]	0.71	0.009	[0.54 ; 0.92]	0.72	0.026	[0.55 ; 0.96]	1.01	0.824	[0.90 ; 1.15]
SF Social functioning	0.76	0.236	[0.48 ; 1.20]	1.07	0.790	[0.65 ; 1.77]	0.60	0.001	[0.44 ; 0.80]	0.76	0.098	[0.55 ; 1.05]	1.03	0.710	[0.87 ; 1.23]
MH Mental health	0.63	0.012	[0.43 ; 0.90]	0.95	0.780	[0.63 ; 1.41]	0.56	0.000	[0.43 ; 0.73]	0.71	0.007	[0.56 ; 0.91]	1.03	0.800	[0.84 ; 1.26]
RE Role limitations relating to mental health	0.84	0.239	[0.63 ; 1.12]	1.07	0.710	[0.76 ; 1.51]	0.62	0.003	[0.45 ; 0.85]	0.90	0.535	[0.64 ; 1.26]	0.95	0.570	[0.80 ; 1.13]
<i>Modèles 2* : avec ajustement sur Fdep</i>															
PF Physical functioning	0.81	0.011	[0.69 ; 0.95]	0.89	0.320	[0.72 ; 1.12]	0.79	0.003	[0.67 ; 0.92]	0.84	0.199	[0.63 ; 1.10]	0.98	0.771	[0.87 ; 1.11]
RP Role limitations relating to physical health	0.76	0.059	[0.57 ; 1.01]	1.01	0.957	[0.66 ; 1.56]	0.78	0.051	[0.61 ; 1.00]	0.95	0.709	[0.71 ; 1.26]	0.96	0.369	[0.87 ; 1.05]
BP Bodily pain	0.81	0.171	[0.60 ; 1.10]	1.02	0.912	[0.78 ; 1.31]	0.80	0.059	[0.63 ; 1.01]	0.72	0.001	[0.59 ; 0.88]	0.99	0.858	[0.85 ; 1.15]
GH General health	0.84	0.186	[0.65 ; 1.09]	0.89	0.427	[0.67 ; 1.19]	0.78	0.020	[0.63 ; 0.96]	0.94	0.627	[0.74 ; 1.20]	1.09	0.058	[1.00 ; 1.19]
VT Vitality	0.77	0.064	[0.59 ; 1.02]	0.92	0.642	[0.63 ; 1.33]	0.75	0.012	[0.60 ; 0.94]	0.75	0.018	[0.59 ; 0.95]	1.04	0.435	[0.94 ; 1.14]
SF Social functioning	0.73	0.073	[0.52 ; 1.03]	0.83	0.343	[0.56 ; 1.23]	0.67	0.004	[0.51 ; 0.88]	0.73	0.017	[0.56 ; 0.94]	1.00	0.998	[0.88 ; 1.14]
MH Mental health	0.77	0.119	[0.55 ; 1.07]	0.99	0.971	[0.72 ; 1.37]	0.64	0.001	[0.49 ; 0.83]	0.74	0.004	[0.60 ; 0.91]	1.07	0.400	[0.92 ; 1.25]
RE Role limitations relating to mental health	0.86	0.198	[0.69 ; 1.08]	0.98	0.881	[0.74 ; 1.30]	0.71	0.020	[0.53 ; 0.95]	1.03	0.834	[0.76 ; 1.41]	0.95	0.445	[0.84 ; 1.08]

*Modèles de régression binomiale négative du log(SMR) à partir des données de mortalité agrégées (2007-08-09)

**RR : risque relatif de mortalité, correspondant au gain d'une déviation standard de l'échelle SF-36 d'intérêt

Fdep : indice de défaveur socioéconomique.

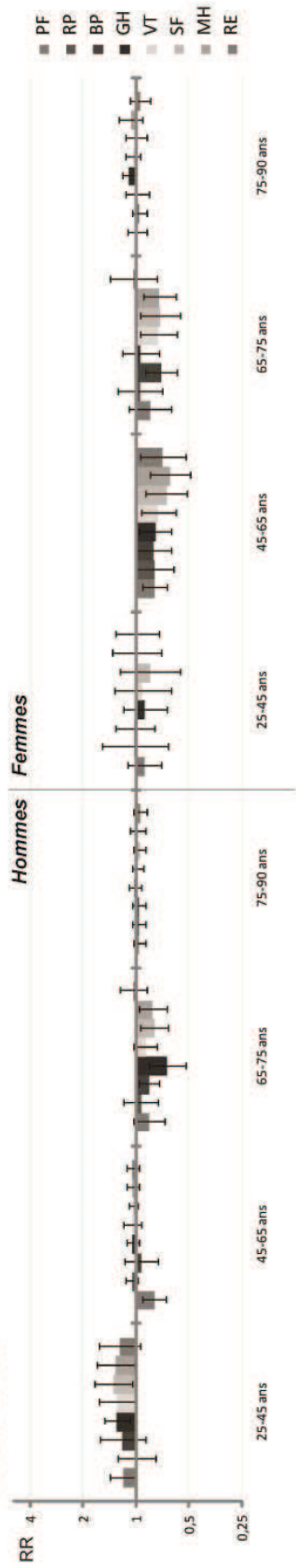
Tableau 6.2. Modélisation de la mortalité toutes causes en fonction des scores standardisés SF-36 : valeurs de pseudo-R² selon l'ajustement

Hommes		Tous		25-45 ans		45-65 ans		65-75 ans		75-90 ans	
		pseudo-R ²	%	pseudo-R ²	%	pseudo-R ²	%	pseudo-R ²	%	pseudo-R ²	%
<i>Modèle 3 *</i>	Fdep	0,042	-	0,085	-	0,042	-	0,028	-	0,047	-
<i>Modèles 2 *</i>	Fdep + PF	0,069	+64,3%	0,096	+12,9%	0,062	+47,6%	0,035	+25,0%	0,062	+31,9%
	Fdep + RP	0,045	+7,1%	0,085	+0,0%	0,046	+9,5%	0,029	+3,6%	0,061	+29,8%
	Fdep + BP	0,060	+42,9%	0,090	+5,9%	0,043	+2,4%	0,045	+60,7%	0,062	+31,9%
	Fdep + GH	0,045	+7,1%	0,111	+30,6%	0,045	+7,1%	0,054	+92,9%	0,060	+27,7%
	Fdep + VT	0,051	+21,4%	0,099	+16,5%	0,044	+4,8%	0,034	+21,4%	0,060	+27,7%
	Fdep + SF	0,042	+0,0%	0,103	+21,2%	0,046	+9,5%	0,044	+57,1%	0,064	+36,2%
	Fdep + MH	0,043	+2,4%	0,099	+16,5%	0,045	+7,1%	0,042	+50,0%	0,060	+27,7%
	Fdep + RE	0,042	+0,0%	0,093	+9,4%	0,045	+7,1%	0,028	+0,0%	0,063	+34,0%
Femmes		Tous		25-45 ans		45-65 ans		65-75 ans		75-90 ans	
		pseudo-R ²	%	pseudo-R ²	%	pseudo-R ²	%	pseudo-R ²	%	pseudo-R ²	%
<i>Modèle 3 *</i>	Fdep	0,029	-	0,047	-	0,029	-	0,020	-	0,031	-
<i>Modèles 2 *</i>	Fdep + PF	0,044	+51,7%	0,051	+8,5%	0,052	+79,3%	0,027	+35,0%	0,032	+3,2%
	Fdep + RP	0,038	+31,0%	0,047	+0,0%	0,040	+37,9%	0,023	+15,0%	0,034	+9,7%
	Fdep + BP	0,034	+17,2%	0,047	+0,0%	0,039	+34,5%	0,051	+155,0%	0,032	+3,2%
	Fdep + GH	0,033	+13,8%	0,049	+4,3%	0,044	+51,7%	0,023	+15,0%	0,040	+29,0%
	Fdep + VT	0,037	+27,6%	0,048	+2,1%	0,047	+62,1%	0,039	+95,0%	0,033	+6,5%
	Fdep + SF	0,037	+27,6%	0,050	+6,4%	0,051	+75,9%	0,039	+95,0%	0,031	+0,0%
	Fdep + MH	0,035	+20,7%	0,047	+0,0%	0,057	+96,6%	0,045	+125,0%	0,033	+6,5%
	Fdep + RE	0,033	+13,8%	0,047	+0,0%	0,044	+51,7%	0,022	+10,0%	0,033	+6,5%

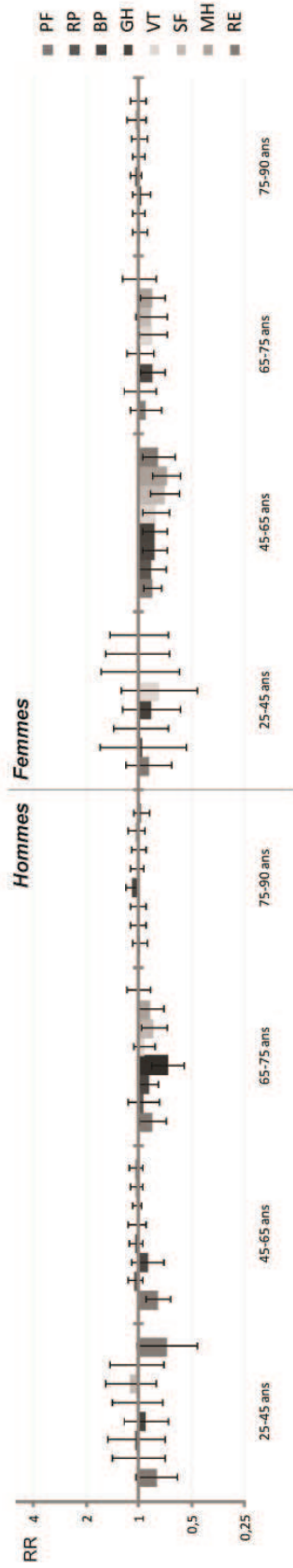
*Modèles de régression binomiale négative du log(SMR) à partir des données de mortalité agrégées (2007-08-09)

Fdep : indice de défaveur socioéconomique

a. Toutes causes



b. Cancers



c. Pathologies chroniques non infectieuses

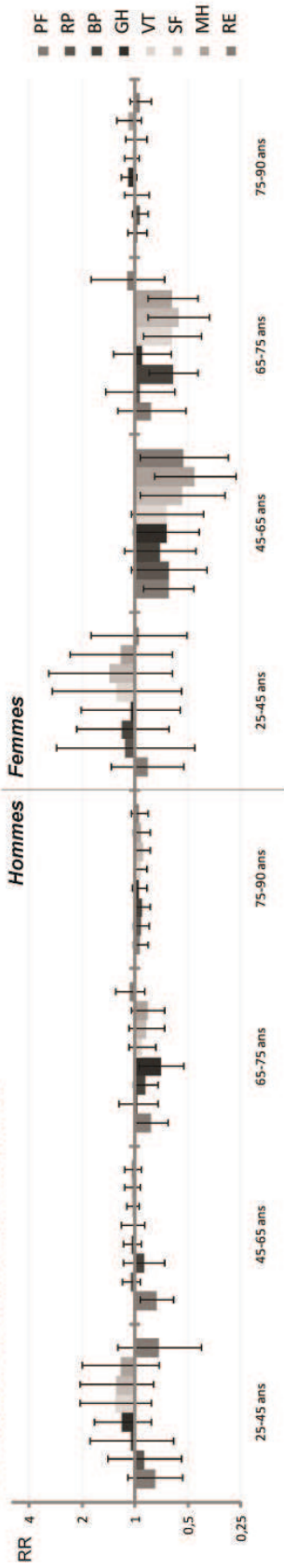


Figure 6.2. Risques relatifs de mortalité associés aux scores SF-36 par sexe, âge et cause de décès spécifique

a. Mortalité toutes causes confondues

b. Mortalité par cancers

c. Mortalité par pathologies chroniques non infectieuses

Légende : représentation des risques relatifs de mortalité (RR) et IC95% obtenus par régression binomiale négative, avec ajustement sur l'indice de défaveur socioéconomique FDep.

Les RR représentés en ordonnées représentent le risque de mortalité associé au gain d'1 DS du score SF-36 étudié.

Ex: $RR=0,5$ correspond à une mortalité 2 fois moins élevée lorsque le score SF-36 augmente d'1 DS.

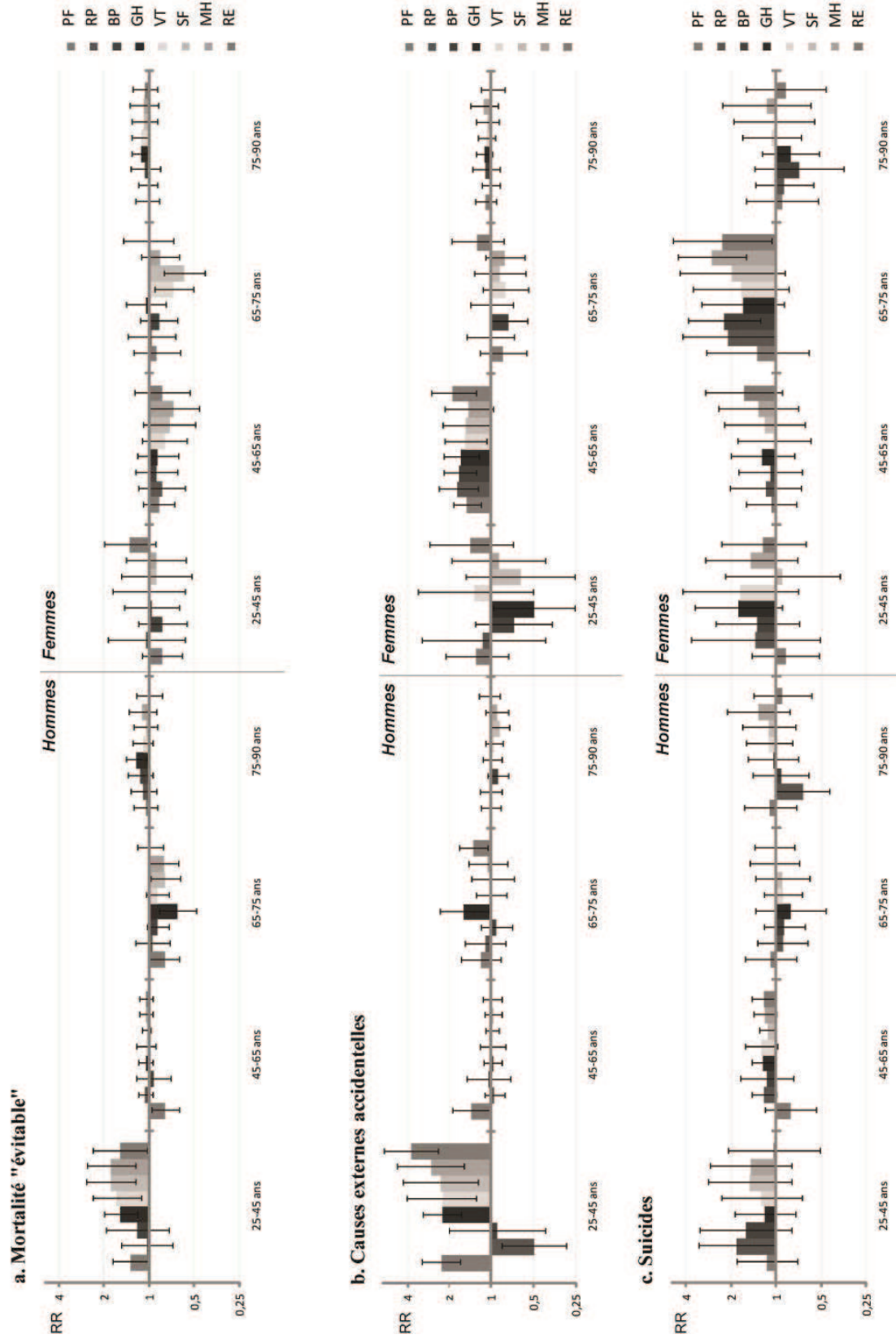


Figure 6.3. Risques relatifs de mortalité associés aux scores SF-36 par sexe, âge et cause de décès spécifique

a. Mortalité "évitable"

b. Mortalité par causes externes accidentelles

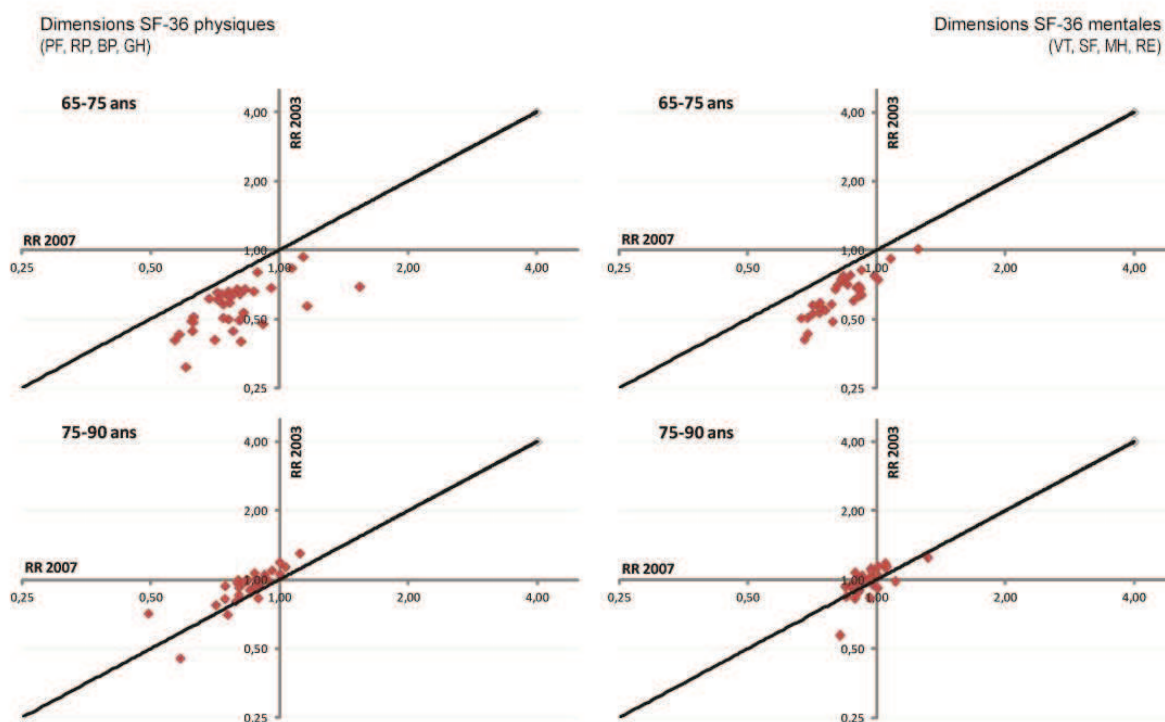
c. Mortalité par suicides

Légende : représentation des risques relatifs de mortalité (RR) et IC95% obtenus par régression binomiale négative, avec ajustement sur l'indice de défaveur socioéconomique FDep.

Les RR représentés en ordonnées représentent le risque de mortalité associé au gain d'1 DS du score SF-36 étudié.

Ex: $RR=0,5$ correspond à une mortalité 2 fois moins élevée lorsque le score SF-36 augmente d'1 DS.

Hommes



Femmes

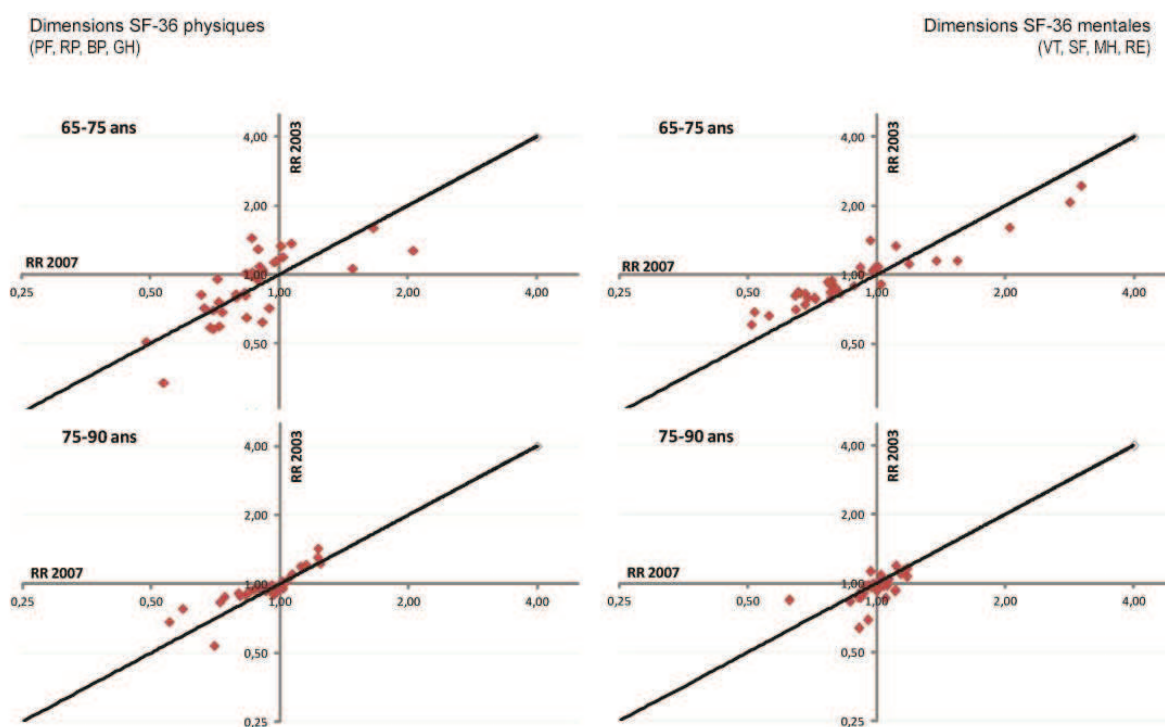


Figure 6.4. Comparaison des risques relatifs de mortalité associés aux scores SF-36 en fonction de la période d'évaluation de la mortalité : (2003-2005) vs (2007-2009)

Légende : représentation des risques relatifs de mortalité (RR) obtenus par régression binomiale négative pour toutes les causes de décès étudiées (toutes causes, cancers, pathologies chroniques, évitable, accidentelle, suicides). Stratification sur le sexe et l'âge (65-75 / 75-90 ans).
Les RR représentés représentent le risque de mortalité associé au gain d'1 DS du score SF-36 étudié.

6.5 DISCUSSION

Les résultats de notre étude confirment l'existence d'associations écologiques entre la QdVLS et la mortalité à cinq ans d'intervalle dans la population générale. Ces relations étaient négatives, modérées et retrouvées principalement pour le fonctionnement physique lorsque l'analyse portait sur la mortalité toutes causes confondues sans stratification sur l'âge. L'analyse plus fine par catégorie d'âge et par cause spécifique a permis d'identifier une grande variabilité des relations, voire même une inversion du sens attendu pour certaines associations. Les résultats de l'analyse complémentaire portant sur la mortalité de 2003-2005 suggèrent en outre que des associations plus significatives pourraient être retrouvées à plus court terme pour certains sous-groupes.

Mortalité toutes causes et qualité de vie liée à la santé en population générale

L'étude de l'association entre les différentes échelles du questionnaire SF-36 et la mortalité toutes causes permettait de montrer des relations négatives significatives pour les dimensions à orientation physique chez les hommes et les femmes de tout âge. Ce résultat est en accord avec les données publiées dans la littérature, où de nombreuses études longitudinales conduites au niveau individuel ont montré le caractère prédictif de la santé perçue^{165 167-170}, de la satisfaction de vie¹⁷¹ ainsi que de la QdVLS^{42 173} pour la mortalité toutes causes, ces dernières études ayant été menées en population générale auprès de sujets ne présentant donc pas une prévalence particulièrement élevée de facteurs de risque ou de pathologies chroniques.

Ces associations persistaient pour la plupart après ajustement sur le niveau de défaveur socioéconomique évalué par un indice synthétique. Les associations entre niveau de défaveur

socioéconomique et mortalité ont été largement étudiées au niveau individuel¹⁹² et au niveau écologique à petite échelle spatiale^{82 193-195} ou plus large échelle comme les régions^{82 196}. Si les résultats publiés sont clairement en faveur d'un effet délétère de conditions moins favorables de l'environnement socioéconomique sur la mortalité, la plupart de ces travaux soulignent que les critères de défaveur ne suffisent pas à expliquer l'ensemble des disparités de mortalité, en particulier chez les femmes¹⁹⁷⁻¹⁹⁹ et pour certaines variations de la relation défaveur-mortalité observées selon les zones^{82 180}, soulignant ainsi que d'autres facteurs importants sont en jeu. Dans notre étude, l'analyse des pseudo-R² confirmait l'apport moindre des mesures de défaveur chez les femmes, et montrait que l'inclusion des mesures de QdVLS dans les modèles de régression contribuait presque toujours à l'information expliquée (hommes : 0% à +64% ; femmes : +14% à +52%). Même si l'interprétation de ces mesures basées sur la log-vraisemblance diffère des mesures classiques de R² calculées pour les modèles linéaires, ces résultats mettent en évidence l'apport significatif et complémentaire des mesures de QdVLS pour expliquer la mortalité. Les mesures de QdVLS, par leur nature subjective et multidimensionnelle, pourraient être à même de capturer avec plus de sensibilité des aspects importants des conditions de vie des sujets, impliquant leurs comportements de santé et pathologies associées²⁰⁰, ou encore les caractéristiques dynamiques globales de progrès ou de déclin du contexte global de leur lieu de vie¹⁸⁶. Enfin, il faut rappeler qu'une corrélation parfaite ne peut par essence être attendue entre mesures de santé perçue et taux de mortalité, les premières étant de nature plus immédiate et sensibles à certaines situations ou pathologies non associées avec une létalité supérieure, les derniers constituant des indicateurs de santé ultimes marqués par une inertie importante^{180 201}.

Analyse par classes d'âge et causes spécifiques

Au-delà de l'analyse de la mortalité toutes causes pour la population entière, l'intérêt d'une évaluation plus fine avec stratification sur les causes et classes d'âge est déjà connu ¹⁶⁷.

De nombreuses associations significatives étaient retrouvées pour la mortalité par cancers et pathologies chroniques non infectieuses chez les femmes de 45-65 ans, et dans une moindre mesure chez les femmes de 65-75 ans et les hommes de 65-75 ans. Des liens prédictifs forts entre santé perçue et mortalité pour ces causes ont déjà été décrits chez les femmes de 45-75 ans ¹⁶⁶. Dans notre étude, les différences hommes-femmes pourraient tenir à des différences liées aux comportements de santé et/ou aux maladies impliquées et à leurs modalités d'évolution. Le délai entre l'évaluation de la QdVLS et la période étudiée pour la mortalité pourrait également jouer un rôle important. En effet, des associations plus marquées entre mortalité et QdVLS étaient retrouvées après analyse de la période 2003-2005 chez les hommes de 65-75 ans, témoignant d'un meilleur caractère « prédictif » de la QdVLS pour la mortalité à court terme dans ce sous-groupe.

Aucune association n'a pu être identifiée chez les sujets âgés de 75-90 ans. Le manque de puissance statistique ne peut pas être évoqué ici, du fait des effectifs de décès très importants pour cette tranche d'âge et de la précision des intervalles de confiance par conséquent obtenus. Un manque de sensibilité et de fiabilité de l'instrument de mesure utilisé (SF-36) est néanmoins possible pour ce sous-groupe, en particulier du fait de l'existence de données manquantes ou incohérentes plus nombreuses au sein de cette population ²⁴. Alors que des associations ont été retrouvées entre santé perçue et mortalité au sein de communautés de sujets âgés ^{172 175}, des recherches futures menées avec d'autres instruments de mesure permettraient de mieux comprendre cette absence de lien manifeste avec les scores de QdVLS.

Chez les hommes de 25-45 ans, des relations inverses - positives - étaient retrouvées entre mortalité accidentelle et QdVLS, essentiellement pour les dimensions explorant les domaines psychosociaux. De prime abord surprenant, il n'existe que peu de données publiées pour expliquer ce résultat. Dans un travail évaluant la stabilité des liens entre niveau de défaveur et mortalité au niveau des districts, Dibben *et al.* ont décrit des associations stables et positives - des niveaux croissants de défaveur s'accompagnant de niveaux croissants de mortalité - pour toutes les tranches d'âge, à l'exception notable des post-adolescents et des jeunes adultes, chez qui une égalisation des risques de mortalité étaient retrouvés entre districts les plus favorisés et les plus défavorisés ²⁰². Pour expliquer ce résultat, les auteurs faisaient l'hypothèse d'une augmentation ubiquitaire de la prise de risque et de l'utilisation des transports chez les jeunes adultes. Dans notre étude, les liens positifs entre mortalité et QdVLS étaient significatifs avant ajustement mais sensiblement renforcés par l'ajustement sur le niveau socioéconomique, suggérant une mortalité observée plus élevée qu'attendue pour les zones les plus favorisées. Par ailleurs, des facteurs socioculturels peuvent être évoqués, ainsi qu'une augmentation de la fréquence des occasions à risque d'accidents au sein des régions présentant les meilleurs scores de QdVLS, notamment sociale.

Une relation positive était également retrouvée entre mortalité par suicides et QdVLS psychosociale chez les femmes de 65-75 ans. Ce résultat semble en désaccord avec des données publiées à petite échelle spatiale, où des relations écologiques significatives ont été rapportées entre taux de suicide et proportion de personnes vivant seul, indices de défaveur, et population vieillissante ²⁰³. A plus large échelle, les résultats semblent cependant plus contrastés : dans un travail évaluant au niveau des pays européens les associations entre taux de suicide et satisfaction de vie, des relations négatives étaient retrouvées pour les pays d'Europe de l'Est et positives pour les pays d'Europe de l'Ouest, les pays avec meilleure satisfaction s'accompagnant des taux de suicide les plus élevés ²⁰⁴. Nos résultats sont à

interpréter avec prudence. La qualité des données disponibles pour la mortalité par suicide reste discutée en France. Dans une étude publiée en 2002, Jouglà *et al.* montraient en effet l'existence d'une sous-déclaration globale des décès par suicide, marquée par des disparités géographiques notables, l'Ile-de-France montrant le plus fort taux de sous-déclaration²⁰⁵. Les auteurs de cette étude précisait néanmoins que les caractéristiques sociodémographiques et géographiques de la mortalité par suicide variaient peu après correction des données officielles. Nous avons réalisé une analyse de sensibilité qui a permis de vérifier la stabilité de nos résultats, en excluant alternativement de l'analyse les régions présentant les taux de suicide les plus élevés, les plus bas, ou les régions présentant les situations les plus « discordantes » ou inattendues (QdVLS mentale basse/faible taux de mortalité par suicide ; QdVLS mentale élevée/fort taux de mortalité par suicide). Des travaux futurs devront confirmer ce résultat et tenter d'expliquer mieux ces relations, afin de distinguer biais de mesure, biais écologique ou authentique résultat en rapport avec des facteurs socioculturels et à la situation relative des sujets de moins bonne santé mentale au sein d'un environnement globalement favorable.

Limites

La première limite de l'étude tient à la nature même des associations étudiées, exposant au risque classique de biais écologique : les liens identifiés entre indicateurs régionaux agrégés ne permettent par conséquent pas de conclure à l'existence de liens équivalents au niveau individuel, ni à l'existence d'effets de contexte authentiques²⁰⁶. Cependant, la littérature scientifique a déjà fourni un niveau de preuve conséquent concernant les relations entre santé perçue, QdVLS et mortalité au niveau individuel : l'objectif de cette étude tenait davantage dans la description du lien entre QdVLS et mortalité dans une

perspective de surveillance de l'état de santé et de ses disparités en population générale. Cette analyse écologique a de plus permis d'évaluer la variabilité de ces relations en fonction de plusieurs critères importants, comme les causes spécifiques de décès, les tranches d'âge ou le délai considérés, alors que la prise en compte de ces nombreux critères de stratification dans une étude sur données individuelles se heurte rapidement à la rareté des effectifs au sein des sous-groupes.

L'étude du caractère prédictif de la QdVLS vis-à-vis de l'évolution de la mortalité ultérieure était limitée par la non disponibilité d'une étude comparable située sur un autre point temporel : les données disponibles de l'enquête transversale Sofres menée en 1995 étaient en effet géographiquement trop sommaires, ne comportant que 9 inter-régions agrégées à partir des 22 régions métropolitaines. L'analyse de plusieurs études en population, comparables dans leur méthodologie et les questionnaires de QdVLS évalués, reste à réaliser dans de futurs travaux de recherche, afin de confirmer et mieux comprendre les relations identifiées dans notre étude.

De même, il y a un intérêt important à étudier d'autres unités d'analyse spatiale que les régions, les résultats pouvant varier significativement selon le type d'échelle considérée – définie sur des critères administratifs ou sociodémographiques – et selon la finesse du maillage étudié ²⁰⁷. Dans notre étude, l'étude des départements en tant qu'unité d'analyse était techniquement possible, mais limitée par la non-représentativité des effectifs inclus à cette échelle dans l'enquête décennale 2003 et donc des mesures de QdVLS.

L'absence de relation retrouvée au sein de tranches d'âge spécifiques pour certaines causes – en particulier les cancers chez les moins de 45 ans - peut trouver son origine dans le manque de puissance statistique lié au faible nombre d'évènements enregistrés, même en considérant une période agrégée de trois ans.

6.6 CONCLUSION

Au total, nos résultats confirment l'existence au niveau régional de liens écologiques significatifs entre QdVLS et mortalité à cinq ans d'intervalle. Notre analyse a permis d'identifier des relations spécifiques après stratification sur l'âge, le genre et les causes spécifiques de décès, et après prise en compte du délai plus ou moins court entre QdVLS et mortalité observée. Ces résultats persistaient après ajustement sur le niveau socioéconomique et confirment ainsi l'intérêt et la complémentarité des mesures de qualité de vie pour l'identification et la surveillance de tendances de l'état de santé en population générale.

7 DISCUSSION GÉNÉRALE

7.1 CONFIRMATION DE L'EXISTENCE ET EVALUATION DE L'EVOLUTION DANS LE TEMPS DES DISPARITES SPATIALES DE QdVLS EN FRANCE

7.1.1 POINTS FORTS ET ORIGINALITE DU TRAVAIL

Sur le plan international, il n'existe que peu de données publiées sur les tendances évolutives de la QdVLS en population, en comparaison des travaux régulièrement diffusés pour les indicateurs de morbidité ou de mortalité. Les quelques travaux publiés s'appuient sur des mesures simples de santé perçue recueillies dans le cadre de systèmes de surveillance, comme les enquêtes BRFSS aux Etats-Unis évaluant sur une base régulière le nombre de jours en mauvaise santé mentale ou physique au cours des 30 derniers jours ²¹. Pourtant, compte tenu du caractère spécifique et complémentaire des mesures de QdVLS par rapport aux indicateurs objectifs classiques, il y a un authentique intérêt à développer ces systèmes de surveillance ou à conduire des recherches ponctuelles sur le sujet, afin de révéler comme dans notre étude des tendances originales et significatives.

En France, les données disponibles sur la QdVLS en population sont très rares et, à l'exception du questionnaire de Duke exploité par l'enquête Baromètre Santé, on ne dispose pas d'un état des lieux clair des disparités spatiales en jeu, ni des tendances évolutives en population générale, tout en considérant le caractère multidimensionnel de la QdVLS. Notre étude s'appuyait sur les données de deux larges enquêtes représentatives nationales réalisées en 1995 et 2003, s'appuyant sur un questionnaire très utilisé sur le plan international, le SF-36, offrant la possibilité d'explorer une large facette de dimensions, au contraire des mesures de santé perçue de réalisation simple mais dont l'interprétation est parfois plus difficile. Cette

approche à la fois spatiale et temporelle de la QdVLS en population générale n'avait jamais été réalisée en France.

7.1.2 LIMITES DE L'APPROCHE

Notre étude était limitée essentiellement par les différences retrouvées entre les deux enquêtes transversales utilisées, concernant l'échantillonnage et le type d'information collectée. Des différences sociodémographiques étaient constatées, malgré l'échantillonnage représentatif des deux enquêtes et l'utilisation de poids de calibration pour limiter les biais de non-réponse. L'enquête menée par la SOFRES en 1995 était menée par voie postale, alors que l'enquête Décennale conduite en 2003 par l'Insee s'appuyait sur des entretiens en face à face et sur des questionnaires auto-évalués. Les informations recueillies dans l'enquête Sofres étaient plus limitées que pour l'enquête Décennale. En particulier, aucune information n'était disponible dans l'enquête Sofres pour l'obésité : ce constat nous a interdit d'évaluer précisément dans quelle mesure une partie de la diminution de la QdVLS pouvait avoir été au moins partiellement médiée par l'évolution des modes de vie ou lié à l'accroissement de la prévalence d'autres pathologies invalidantes. Notre étude s'appuyant sur deux enquêtes transversales, les conclusions étaient également limitées par l'absence d'autres points temporels pour définir des tendances plus complexes. Néanmoins, l'utilisation de modèles de Rasch sur les mêmes données a permis de montrer une bonne stabilité spatiotemporelle du SF-36 - *invariance* - et de confirmer nos résultats en tenant compte de la présence éventuelle de fonctionnement différentiel des items (*DIF*) pour l'âge, le sexe, la région et l'année de l'enquête²⁵.

7.1.3 L'APPORT DE L'ETUDE AUX CONNAISSANCES PREEXISTANTES

Les résultats de notre étude sont en faveur d'une diminution significative de la QdVLS entre 1995 et 2003 en France, affectant l'ensemble des dimensions physiques, mentales et sociales couvertes par le questionnaire SF-36. Nous avons confirmé l'existence de disparités démographiques et socioéconomiques et mis en évidence des disparités régionales fortes, en accord avec les données antérieures publiées concernant la distribution spatiale des indicateurs de mortalité et de morbidité. De plus, des interactions significatives ont été observées associées à une augmentation des mesures synthétiques de disparité, suggérant la possibilité d'une tendance à l'aggravation des disparités de santé perçue, touchant les sujets de niveau d'éducation inférieur ou les sujets les plus âgés. Ces résultats offrent également une nouvelle perspective sur le constat fait au cours des dernières décennies d'un accroissement des disparités socio-spatiales de mortalité entre zones les moins et les plus défavorisées ⁸⁴.

7.2 ANALYSE DES DETERMINANTS CONTEXTUELS DE LA QdVLS EN POPULATION

7.2.1 POINTS FORTS ET ORIGINALITE DU TRAVAIL

Notre étude est à notre connaissance la première étude évaluant les déterminants contextuels de la QdVLS en population générale française. Notre approche d'analyse multiniveau se basait sur le choix d'un large panel de variables contextuelles au sein d'une chaîne causale bien définie, explorant à la fois des domaines « classiques » comme l'environnement social, économique, climatique, et - de façon plus originale - relatifs à l'attractivité des espaces. Ce choix était en accord avec le développement actuel d'une approche plus relationnelle et dynamique des relations entre contexte et individu ⁶⁴, impliquant l'étude de variables comme la désindustrialisation ou les flux migratoires,

marqueurs et déterminants du dynamisme des régions. Une approche globale prudente a été adoptée pour la modélisation, afin de tenir compte de la fréquente multicollinéarité entre variables de contexte, tout en conservant un certain degré de complexité afin de ne pas omettre de facteur d'intérêt potentiel.

Nous avons étudié les déterminants contextuels à plusieurs échelles d'analyse spatiale, alors que la plupart des travaux menés se concentrent sur l'étude d'un niveau privilégié. Les échelles spatiales de proximité ont été majoritairement étudiées, comme les quartiers, les arrondissements ou les districts électoraux de petite taille, alors que les effets contextuels plus distants sont moins connus. Même si les effets attendus à ces échelles sont de moindre ampleur, ils pourraient interagir ou être à l'origine de processus de médiation via les niveaux hiérarchiques inférieurs. Nous avons par conséquent choisi d'évaluer à la fois des niveaux distants (régions) et des niveaux plus proximaux (unités urbaines, ménages), en considérant que les effets de composition et de contexte n'étaient pas mutuellement exclusifs et en faisant l'hypothèse d'un intérêt privilégié à utiliser les mesures de QdVLS, multidimensionnelles et sensibles pour appréhender les effets parfois subtils du contexte.

7.2.2 LIMITES DE L'APPROCHE

L'étude des flux migratoires était limitée par l'absence de données individuelles sur le passé migratoire des sujets, ni sur la durée d'habitation dans la région. Au-delà de l'ajustement sur le fait d'être né à l'étranger, nous ne disposons pas de moyens de démêler précisément les mécanismes de migration sélective des effets de contexte de l'attractivité régionale proprement dite.

L'impossibilité d'une géolocalisation plus fine a empêché d'identifier d'autres espaces significants et notamment d'explorer les contrastes entre zones centrales et périphériques, de définir une unité spatiale intermédiaire entre les ménages et l'unité urbaine ou encore d'étudier des zones d'intérêt comme les bassins d'emploi ou les IRIS (îlots regroupés pour l'information statistique). Il est probable que des relations de plus forte amplitude auraient été identifiées avec un meilleur degré de finesse ou ne se basant pas sur des frontières administratives, tout en conservant à la fois une échelle spatiale distante et un maillage de proximité.

7.2.3 L'APPORT DE L'ETUDE AUX CONNAISSANCES PREEXISTANTES

Notre étude confirme et précise l'étendue des disparités régionales de QdVLS en France. Nos résultats permettent d'établir en outre des liens entre QdVLS individuelle et phénomène de désindustrialisation au cours des trente dernières années, et suggèrent l'existence de processus de médiation des effets de la désindustrialisation via le taux d'accroissement migratoire, le taux d'abstention aux élections - en tant que marqueur des difficultés sociales -, et les comportements individuels liés à la santé. Nous avons enfin identifié des interactions interniveaux et intrarégionales, montrant par exemple un effet significatif du taux de chômage régional sur la santé mentale des sujets au chômage, effet lui-même modéré par l'écart du niveau de chômage de l'unité urbaine par rapport à la moyenne régionale. Ces résultats en faveur d'une grande complexité des relations individu-contexte sont importants, car ils témoignent du besoin de conduire des études multiniveau tenant compte de cette complexité afin de mieux guider les interventions visant à promouvoir une meilleure qualité de vie.

7.3 ANALYSE DES ASSOCIATIONS ECOLOGIQUES ENTRE QdVLS ET MORTALITE

7.3.1 POINTS FORTS ET ORIGINALITE DU TRAVAIL

Le caractère prédictif des mesures de QdVLS pour la mortalité sont bien connues au niveau individuel mais peu étudiées au niveau populationnel. Des approches écologiques ont été réalisées pour les mesures de santé perçue, ou pour les mesures de QdVLS vis-à-vis d'autres indicateurs (économiques ou sociaux), mais aucune étude n'a à notre connaissance cherché à évaluer les liens entre mortalité et QdVLS, en poursuivant une approche écologique et stratifiant sur les causes spécifiques, le genre et l'âge. Une meilleure connaissance de ces relations pourrait pourtant permettre de mieux comprendre les disparités de QdVLS et de mortalité, et d'évaluer le potentiel prédictif de la QdVLS pour la mortalité ultérieure au niveau des populations.

7.3.2 LIMITES DE L'APPROCHE

L'approche écologique ne permet pas d'extrapoler les relations identifiées au niveau individuel, mais permet néanmoins de générer des hypothèses quant aux effets impliqués. L'absence d'un deuxième point temporel comparable a limité notre analyse du caractère prédictif de la QdVLS pour la mortalité. Enfin, notre analyse a porté exclusivement sur les régions administratives, alors que d'autres unités spatiales auraient pu présenter un intérêt particulier et montrer des résultats sensiblement différents à plus proche échelle ou en considérant des espaces plus significatifs.

7.3.3 L'APPORT DE L'ETUDE AUX CONNAISSANCES PREEXISTANTES

Nos résultats ont montré l'existence d'associations écologiques significatives au niveau régional entre QdVLS et mortalité à cinq ans d'intervalle, des relations spécifiques étant observées après stratification sur l'âge, le genre et les causes spécifiques de décès. La variabilité des résultats selon le délai plus ou moins court entre QdVLS et mortalité observée chez certains groupes témoigne du caractère prédictif variable de la QdVLS, en fonction des causes et des groupes démographiques ciblés. Nos résultats persistaient après ajustement sur le niveau socioéconomique et confirment ainsi la complémentarité des mesures de qualité de vie pour la surveillance de l'état de santé en population générale.

7.4 CONSEQUENCES ET PERSPECTIVES

En attirant l'attention sur une diminution significative de la qualité de vie liée à la santé entre 1995 et 2003 et sur un accroissement possible des disparités sociales et spatiales, en identifiant des déterminants de contexte régionaux et locaux et en reliant ces résultats aux données de mortalité ultérieures, nos travaux présentent un intérêt important pour la santé publique et la planification des politiques de santé. Ils apportent également indirectement des éléments de réponse à la question de la pertinence et de la faisabilité de l'utilisation des mesures de santé perçue pour la surveillance de l'état de santé des populations.

Un certain nombre de travaux récents ont en effet interrogé la capacité des mesures de santé perçue et de QdVLS à mesurer les inégalités de santé en population générale. Plus précisément, certains auteurs ont fait le constat d'une possible distorsion des résultats observés en fonction du niveau socioéconomique des sujets évaluant leur niveau de santé et ont donc recommandé la plus grande prudence dans l'interprétation des disparités identifiées à l'aide de ce type d'indicateurs^{27 28 74 208}. Les résultats et arguments avancés sont différents pour la santé perçue et les mesures de QdVLS.

Interaction entre santé perçue et statut socioéconomique : des attentes différentes

Les données disponibles pour les mesures simples de santé perçue (*self-rated health*) seraient en faveur d'une *sous-estimation* des effets liés à une pathologie chronique donnée chez les sujets de niveau d'éducation inférieur relativement aux niveaux les plus élevés^{27 28} ; les travaux ayant étudié la variabilité de l'association entre santé perçue et mortalité montrent des résultats contrastés, retrouvant une interaction avec le niveau d'éducation²⁰⁹, des résultats

variables pour le revenu ^{26 210} et une absence d'interaction pour la catégorie socioprofessionnelle ^{211 212}. Pour expliquer la possible sous-estimation de l'impact des pathologies chroniques, l'influence des attentes et croyances des sujets sur les mesures subjectives de santé a été avancée. Des attentes moins élevées en matière de santé seraient évoquées chez les sujets de niveau socioéconomique inférieur - effet « plafond de verre » -, qui « sous-estimeraient » ainsi l'impact des pathologies. A partir des données de l'enquête décennale, nous avons recherché une interaction entre le nombre cumulé de comorbidités - score FCI - et le niveau d'éducation ou le revenu pour toutes les dimensions du SF-36 (analyse complémentaire non montrée). De façon intéressante, un terme d'interaction significatif isolé était retrouvé pour GH, où un impact plus important des pathologies était retrouvé chez les sujets de niveau d'éducation le plus élevé - supérieur 3^e cycle. Le score GH inclut une question proche des mesures de santé perçue simples, et ce résultat est donc en accord avec les données décrites précédemment. Néanmoins, l'amplitude de l'effet était modérée, les autres niveaux d'éducation montraient des résultats équivalents et le test d'interaction global sur la variable éducation était non significatif.

Interaction entre QdVLS et statut socioéconomique : la question du contexte

Les résultats publiés concernant les interactions entre niveau socioéconomique et QdVLS sont moins nombreux, de moindre ampleur et suggèrent une interaction de sens inverse, une *surestimation* des écarts ayant ainsi été suggérée par certains travaux ^{27 213 214}. Les mesures de QdVLS sont plus complexes que les mesures simples de santé perçue et couvrent un spectre plus large. Des mécanismes différents ont donc été proposés, impliquant la notion de ressources sociales, financières et culturelles variables selon le niveau socioéconomique afin de faire face aux pathologies ²⁷. Selon cette hypothèse, les sujets les plus favorisés

bénéficieraient de ressources supérieures permettant d'atténuer l'impact des maladies. Plusieurs remarques peuvent être faites concernant ces résultats et leur interprétation. En premier lieu, l'état de santé de référence auquel les mesures de QdVLS sont associées dans ces travaux pose question, car il apparaît difficile, voire impossible, de définir un état de santé « vrai » correspondant à un niveau objectif de santé ²¹⁵; il faut souligner de plus que la plupart de ces travaux s'appuie sur des pathologies déclarées par le patient, pouvant entraîner des biais spécifiques. Deuxièmement, la notion de modération de l'impact des pathologies par les ressources des individus rejoint la notion de contexte global influant sur la tolérance de la maladie. Ainsi et comme cité plus haut, une même maladie pourra se manifester différemment en termes de QdVLS du fait des ressources culturelles ou socioéconomiques des individus - aménagement du logement, entourage familial, etc. - mais également des caractéristiques de l'environnement plus distant comme l'aménagement du quartier, l'offre de soins disponible, l'existence d'aides sociales ou économiques mises en place à des échelons locaux, départementaux ou régionaux, etc. Dans notre étude des déterminants contextuels de la QdVLS, des effets de contexte persistaient même après ajustement étendu sur le niveau d'éducation, le revenu, le statut marital et des interactions existaient entre des facteurs socioéconomiques collectifs et le score de comorbidité, alors qu'aucune interaction n'était retrouvée au niveau individuel. De la même façon qu'un médecin prend en charge son patient et non sa maladie, les mesures de santé perçue nous renseignent sur l'état de santé d'un individu pris dans son contexte. On peut donc discuter la notion même de *surestimation* des disparités par les mesures de QdVLS, qui assimile cette observation à une erreur de mesure, et préférer l'hypothèse d'une captation plus sensible des effets du contexte sur l'impact des pathologies dans la vie quotidienne des individus.

Au final, au-delà des divergences d'interprétation autour de la variabilité des mesures de QdVLS en fonction du statut socioéconomique, il faut finalement rappeler que la santé

auto-perçue mesure « *quelque chose en plus et quelque chose en moins* »²¹⁶ par rapport aux mesures objectives de l'état de santé : ces mesures sont conceptuellement différentes et c'est aussi l'absence d'alignement strict entre mesures de santé perçue et objectives qui fait leur intérêt.

Invariance et données manquantes

L'invariance de l'instrument de mesure est une propriété fondamentale pour l'étude des tendances temporelles et spatiales des mesures de QdVLS. Afin de vérifier cette propriété à partir des données des enquêtes Décennale 2003 et Sofres 1995, Hardouin *et al.* ont analysé l'évolution des scores SF-36 entre 1995 et 2003 dans le cadre d'une analyse en Théorie de Réponse à l'Item (IRT) par modèle de Rasch²⁵. Ce travail a permis de confirmer la diminution significative observée par les modèles linéaires classiques, tout en tenant compte de l'existence éventuelle de fonctionnement différentiel des items (DIF) pour l'âge, le sexe, la région ou l'année de l'enquête.

Enfin, l'utilisation du questionnaire SF-36 en population pose la question de l'importance et de l'influence des données manquantes ou incohérentes sur les résultats, leurs déterminants et la capacité effective à tenir compte des biais potentiels engendrés. Une recherche menée en parallèle à partir des données de l'enquête Décennale a permis de confirmer l'intérêt d'utiliser des techniques d'imputation adaptées pour éviter des biais chez certains sous-groupes, plus particulièrement les sujets âgés²⁴.

Perspectives

Nous avons montré l'intérêt de suivre les mesures de QdVLS en population. L'utilisation de ces mesures doit être poursuivie et encouragée au sein des grandes enquêtes nationales comme l'enquête Décennale ou les Baromètres Santé, afin de disposer de données répétées à plus long terme se basant sur des instruments multidimensionnels validés et des méthodologies d'enquête comparables. Nous avons identifié des effets de contexte régionaux et des interactions inter-niveaux pertinentes : ces résultats doivent inciter à étendre l'utilisation des modélisations multiniveau dans les enquêtes nationales, afin d'aider à une meilleure identification des populations à risque et une optimisation des interventions menées en santé publique.

8 CONCLUSION

Nous avons confirmé l'intérêt de l'analyse de la QdVLS au niveau populationnel en identifiant une diminution significative de la QdVLS en France entre 1995 et 2003 associée à des disparités spatiales importantes et croissantes. L'analyse des déterminants géographiques et contextuels par modélisation multiniveau a permis d'explorer une chaîne causale conduisant de la désindustrialisation à la QdVLS où des facteurs contextuels socioéconomiques, relatifs au dynamisme régional ou liés aux comportements de santé collectifs ou individuels jouent un rôle via des processus de médiation ou de modération. Des associations écologiques entre mesures de QdVLS et mortalité ultérieure ont permis de mieux comprendre la signification des disparités régionales de QdVLS vis-à-vis des indicateurs objectifs de l'état de santé des populations. L'inclusion de questionnaires validés et multidimensionnels de QdVLS doit être reconduite dans les grandes enquêtes nationales afin d'améliorer la connaissance des tendances à plus long terme, d'étendre l'utilisation des approches multiniveau utilisées dans cette recherche, et d'aider finalement à une meilleure identification des populations à risque et une optimisation des interventions menées en santé publique.

9 RÉFÉRENCES

1. Haut Comité de la Santé Publique. La santé en France 2002. In: française LD, editor. *Troisième rapport triennal du Haut Comité de la Santé Publique (HSCP)*, 2002.
2. Leclerc A, Lert F, Fabien C. Differential mortality: some comparisons between England and Wales, Finland and France, based on inequality measures. *Int J Epidemiol* 1990;19(4):1001-10.
3. Mackenbach JP, Kunst AE, Cavelaars AE, Groenhouf F, Geurts JJ. Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in western Europe. The EU Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health. *Lancet* 1997;349(9066):1655-9.
4. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, Schaap MM, Menvielle G, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med* 2008;358(23):2468-81.
5. Salem G, Rican S, Jouglu E. *Atlas de la santé en France. Vol 1 : Les causes de décès*. Paris: John Libbey Eurotext, 2000.
6. Salem G, Rican S, Kürzinger M. *Atlas de la santé en France. Vol 2 : Comportements et maladies*. Paris: John Libbey Eurotext, 2006.
7. Rican S, Salem G, Vaillant Z, Jouglu E. Dynamiques sanitaires des villes françaises.: DATAR, 2010:76.
8. Péquignot F, Le Toullec A, Bovet M, Jouglu E. La mortalité « évitable » liée aux comportements à risque, une priorité de santé publique en France. *BEH* 2003(n°30-31):139-41.
9. Chaix B, Chauvin P. [The contribution of multilevel models in contextual analysis in the field of social epidemiology: a review of literature]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002;50(5):489-99.
10. Diez-Roux AV. Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel analysis. *Am J Public Health* 1998;88(2):216-22.
11. Macintyre S, Ellaway A, Cummins S. Place effects on health: how can we conceptualise, operationalise and measure them? *Soc Sci Med* 2002;55(1):125-39.
12. Bowling A. Health-related quality of life: a discussion of the concept, its use and measurement. *Measuring Disease. A review of disease-specific quality of life measurement scales*. Buckingham and Bristol: Open University Press, 1995:1-19.
13. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989;27(3 Suppl):S217-32.
14. Ware JE, Jr. The status of health assessment 1994. *Annu Rev Public Health* 1995;16:327-54.
15. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118(8):622-9.
16. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30(6):473-83.
17. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981;19(8):787-805.
18. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med A* 1981;15(3 Pt 1):221-9.
19. Torrance GW. Measurement of health state utilities for economic appraisal. *J Health Econ* 1986;5(1):1-30.

20. Kaplan GA, Camacho T. Perceived health and mortality: a nine-year follow-up of the human population laboratory cohort. *Am J Epidemiol* 1983;117(3):292-304.
21. Zack MM, Moriarty DG, Stroup DF, Ford ES, Mokdad AH. Worsening trends in adult health-related quality of life and self-rated health-United States, 1993-2001. *Public Health Rep* 2004;119(5):493-505.
22. Arènes J, Baudier F. *Baromètre santé adultes 95/96*. Paris: CFES, 1997.
23. Parkerson GR, Jr., Broadhead WE, Tse CK. The Duke Health Profile. A 17-item measure of health and dysfunction. *Med Care* 1990;28(11):1056-72.
24. Coste J, Quinquis L, Audureau E, Pouchot J. Non response, incomplete and inconsistent responses to self-administered health related quality of life measures: patterns, determinants and impact on the validity of estimates. A population-based study in France using the MOS SF-36. (*soumis*) 2012.
25. Hardouin J, Audureau E, Leplège A, Coste J. Spatio-temporal Rasch analysis of Quality of life outcomes in the French general population. Measurement invariance and group comparisons *BMC Medical Research Methodology* 2010((en cours de révision)).
26. Lima-Costa MF, Steptoe A, Cesar CC, De Oliveira C, Proietti FA, Marmot M. The influence of socioeconomic status on the predictive power of self-rated health for 6-year mortality in English and Brazilian older adults: the ELSA and Bambui cohort studies. *Ann Epidemiol* 2012;22(9):644-8.
27. Delpierre C, Kelly-Irving M, Munch-Petersen M, Lauwers-Cances V, Datta GD, Lepage B, et al. SRH and HrQOL: does social position impact differently on their link with health status? *BMC Public Health* 2012;12:19.
28. Delpierre C, Lauwers-Cances V, Datta GD, Lang T, Berkman L. Using self-rated health for analysing social inequalities in health: a risk for underestimating the gap between socioeconomic groups? *J Epidemiol Community Health* 2009;63(6):426-32.
29. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31(3):247-63.
30. Ware JE KM, Keller SD. SF-36 Physical & Mental Health Summary Scales: a user's manual. . Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Centre, 1994.
31. Ware JE, Jr., Snow K, Gandek B, Kosinski M. *SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide*. Boston: Medical Center, 1993.
32. Leplege A, Ecosse E, Pouchot J, Coste J, Perneger TV. *Le questionnaire MOS SF-36, manuel de l'utilisation et guide d'interprétation des scores*. Paris: ESTEM, 2001.
33. Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998;51(11):903-12.
34. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(8):1893-907.
35. Swan J, Breen N, Graubard BI, McNeel TS, Blackman D, Tangka FK, et al. Data and trends in cancer screening in the United States: results from the 2005 National Health Interview Survey. *Cancer* 2010;116(20):4872-81.
36. You D, Jones G, Hill K, Wardlaw T, Chopra M. Levels and trends in child mortality, 1990-2009. *Lancet* 2010;376(9745):931-3.
37. Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE, Jr., Aaronson NK, Mosconi P, et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 2004;13(2):283-98.
38. Lam JM, Wodchis WP. The relationship of 60 disease diagnoses and 15 conditions to preference-based health-related quality of life in Ontario hospital-based long-term care residents. *Med Care* 2010;48(4):380-7.

39. Myint PK, Surtees PG, Wainwright NW, Luben RN, Welch AA, Bingham SA, et al. Physical health-related quality of life predicts stroke in the EPIC-Norfolk. *Neurology* 2007;69(24):2243-8.
40. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ* 2002;324(7351):1417.
41. Gold M, Franks P, Erickson P. Assessing the health of the nation. The predictive validity of a preference-based measure and self-rated health. *Med Care* 1996;34(2):163-77.
42. Kaplan MS, Berthelot JM, Feeny D, McFarland BH, Khan S, Orpana H. The predictive validity of health-related quality of life measures: mortality in a longitudinal population-based study. *Qual Life Res* 2007;16(9):1539-46.
43. Kroenke CH, Kubzansky LD, Adler N, Kawachi I. Prospective change in health-related quality of life and subsequent mortality among middle-aged and older women. *Am J Public Health* 2008;98(11):2085-91.
44. Daponte-Codina A, Bolivar-Munoz J, Toro-Cardenas S, Ocana-Riola R, Benach-Rovira J, Navarro-Lopez V. Area deprivation and trends in inequalities in self-rated health in Spain, 1987--2001. *Scand J Public Health* 2008;36(5):504-15.
45. South Australian Department of Health. *Population Research and Outcome Studies Unit. The South Australian Monitoring and Surveillance System (SAMSS) 2002 - 20. Brief Report.* , 2002.
46. Zahran HS, Kobau R, Moriarty DG, Zack MM, Holt J, Donehoo R. Health-related quality of life surveillance--United States, 1993-2002. *MMWR Surveill Summ* 2005;54(4):1-35.
47. Liu H, Hummer RA. Are educational differences in U.S. self-rated health increasing?: an examination by gender and race. *Soc Sci Med* 2008;67(11):1898-906.
48. Hill C, Doyon F, Mousannif A. Évolution de la mortalité par cancer en France de 1950 à 2006. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire, 2009:272 p.
49. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 2011;378(9785):31-40.
50. Kusnik-Joinville O, Weill A, Salanave B, Ricordeau P, Allemand H. Prevalence and treatment of diabetes in France: trends between 2000 and 2005. *Diabetes Metab* 2008;34(3):266-72.
51. Hajjar I, Kotchen JM, Kotchen TA. Hypertension: trends in prevalence, incidence, and control. *Annu Rev Public Health* 2006;27:465-90.
52. de Saint Pol T. Evolution of obesity by social status in France, 1981-2003. *Econ Hum Biol* 2009;7(3):398-404.
53. Lanoë J, Makdessi-Raynaud Y. L'état de santé en France en 2003 : santé perçue, morbidité déclarée et recours aux soins à travers l'enquête décennale santé *Etudes et résultats (DRESS)* 2005;436:1-12.
54. Le Grand J. Inequalities in health: some international comparisons. *Eur Econ Rev* 1987;31:182-91.
55. Wagstaff A, Paci P, van Doorslaer E. On the measurement of inequalities in health. *Soc Sci Med* 1991;33(5):545-57.
56. Efron B TR. *An Introduction to the Bootstrap*. New York: Chapman and Hall, 1993.
57. Walters SJ, Campbell MJ. The use of bootstrap methods for analysing Health-Related Quality of Life outcomes (particularly the SF-36). *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:70.

58. Mills JA, Zandvakili S. Statistical inference via bootstrapping for measures of inequality. *Journal of Applied Econometrics* 1997;12(2):133-50.
59. Salomon JA, Nordhagen S, Oza S, Murray CJ. Are Americans feeling less healthy? The puzzle of trends in self-rated health. *Am J Epidemiol* 2009;170(3):343-51.
60. Subramanian SV, Ertel K. Is the use of self-rated health measures to assess health inequalities misleading? *Int J Epidemiol* 2008;37(6):1436-7; author reply 37-40.
61. Dorling D, Mitchell R, Pearce J. The global impact of income inequality on health by age: an observational study. *BMJ* 2007;335(7625):873.
62. Hemingway H, Nicholson A, Stafford M, Roberts R, Marmot M. The impact of socioeconomic status on health functioning as assessed by the SF-36 questionnaire: the Whitehall II Study. *Am J Public Health* 1997;87(9):1484-90.
63. Utsey SO, Chae MH, Brown CF, Kelly D. Effect of ethnic group membership on ethnic identity, race-related stress, and quality of life. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol* 2002;8(4):366-77.
64. Cummins S, Curtis S, Diez-Roux AV, Macintyre S. Understanding and representing 'place' in health research: a relational approach. *Soc Sci Med* 2007;65(9):1825-38.
65. Axelsson L, Andersson IH, Eden L, Ejlertsson G. Inequalities of quality of life in unemployed young adults: a population-based questionnaire study. *Int J Equity Health* 2007;6:1.
66. Ferrer RL, Palmer R. Variations in health status within and between socioeconomic strata. *J Epidemiol Community Health* 2004;58(5):381-7.
67. Hultman B, Hemlin S. Self-rated quality of life among the young unemployed and the young in work in northern Sweden. *Work* 2008;30(4):461-72.
68. Robert SA, Cherepanov D, Palta M, Dunham NC, Feeny D, Fryback DG. Socioeconomic status and age variations in health-related quality of life: results from the national health measurement study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2009;64(3):378-89.
69. Lahana E, Pappa E, Niakas D. The impact of ethnicity, place of residence and socioeconomic status on health-related quality of life: results from a Greek health survey. *Int J Public Health* 2010;55(5):391-400.
70. McFadden E, Luben R, Bingham S, Wareham N, Kinmonth AL, Khaw KT. Social inequalities in self-rated health by age: cross-sectional study of 22,457 middle-aged men and women. *BMC Public Health* 2008;8:230.
71. Al-Windi A, Dag E, Kurt S. The influence of perceived well-being and reported symptoms on health care utilization: a population-based study. *J Clin Epidemiol* 2002;55(1):60-6.
72. de Boer AG, Wijker W, de Haes HC. Predictors of health care utilization in the chronically ill: a review of the literature. *Health Policy* 1997;42(2):101-15.
73. Huisman M, van Lenthe F, Mackenbach J. The predictive ability of self-assessed health for mortality in different educational groups. *Int J Epidemiol* 2007;36(6):1207-13.
74. Singh-Manoux A, Dugravot A, Shipley MJ, Ferrie JE, Martikainen P, Goldberg M, et al. The association between self-rated health and mortality in different socioeconomic groups in the GAZEL cohort study. *Int J Epidemiol* 2007;36(6):1222-8.
75. Dowd JB, Zajacova A. Does self-rated health mean the same thing across socioeconomic groups? Evidence from biomarker data. *Ann Epidemiol* 2010;20(10):743-9.
76. Kusnik-Joinville O, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Treated diabetes in France in 2007: a prevalence rate close to 4% and increasing geographic disparities. *Bull Epidemiol Hebd* 2008;43:409-13.
77. Franzini L, Giannoni M. Determinants of health disparities between Italian regions. *BMC Public Health* 2010;10:296.

78. Wong SY, Lau CH, Wong EM, Chung VC, Lo SV, Goggins W, et al. Geographical and household variation in health-related quality of life in Hong Kong. *Health Place* 2010;16(2):315-20.
79. Wu XY, Ohinmaa A, Veugelers PJ. Sociodemographic and neighbourhood determinants of health-related quality of life among grade-five students in Canada. *Qual Life Res* 2010;19(7):969-76.
80. Adams RJ, Howard N, Tucker G, Appleton S, Taylor AW, Chittleborough C, et al. Effects of area deprivation on health risks and outcomes: a multilevel, cross-sectional, Australian population study. *Int J Public Health* 2009;54(3):183-92.
81. Havard S, Deguen S, Bodin J, Louis K, Laurent O, Bard D. A small-area index of socioeconomic deprivation to capture health inequalities in France. *Soc Sci Med* 2008;67(12):2007-16.
82. Rey G, Jouglu E, Fouillet A, Hemon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 - 2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health* 2009;9:33.
83. Wallace AE, Lee R, Mackenzie TA, West AN, Wright S, Booth BM, et al. A longitudinal analysis of rural and urban veterans' health-related quality of life. *J Rural Health* 2010;26(2):156-63.
84. Windenberger F, Rican S, Jouglu E, Rey G. Spatiotemporal association between deprivation and mortality: trends in France during the nineties. *Eur J Public Health* 2011.
85. Freedman VA, Martin LG, Schoeni RF. Recent trends in disability and functioning among older adults in the United States: a systematic review. *JAMA* 2002;288(24):3137-46.
86. Zunzunegui MV, Nunez O, Durban M, Garcia de Yebenes MJ, Otero A. Decreasing prevalence of disability in activities of daily living, functional limitations and poor self-rated health: a 6-year follow-up study in Spain. *Aging Clin Exp Res* 2006;18(5):352-8.
87. Asada Y. Assessment of the health of Americans: the average health-related quality of life and its inequality across individuals and groups. *Popul Health Metr* 2005;3:7.
88. Truman BI, Smith KC, Roy K, Chen Z, Moonesinghe R, Zhu J, et al. Rationale for regular reporting on health disparities and inequalities - United States. *MMWR Surveill Summ* 2011;60 Suppl:3-10.
89. Soltoft F, Hammer M, Kragh N. The association of body mass index and health-related quality of life in the general population: data from the 2003 Health Survey of England. *Qual Life Res* 2009;18(10):1293-9.
90. Wee HL, Wu Y, Thumboo J, Lee J, Tai ES. Association of body mass index with Short-Form 36 physical and mental component summary scores in a multiethnic Asian population. *Int J Obes (Lond)* 2010;34(6):1034-43.
91. Dratva J, Zemp E, Felber Dietrich D, Bridevaux PO, Rochat T, Schindler C, et al. Impact of road traffic noise annoyance on health-related quality of life: results from a population-based study. *Qual Life Res* 2010;19(1):37-46.
92. Yamazaki S, Sokejima S, Nitta H, Nakayama T, Fukuhara S. Living close to automobile traffic and quality of life in Japan: a population-based survey. *Int J Environ Health Res* 2005;15(1):1-9.
93. Heritage Z. Inequalities, social ties and health in France. *Public Health* 2009;123(1):e29-34.
94. Jia H, Lubetkin EI. Time trends and seasonal patterns of health-related quality of life among U.S. adults. *Public Health Rep* 2009;124(5):692-701.

95. Mackenbach JP, Bos V, Andersen O, Cardano M, Costa G, Harding S, et al. Widening socioeconomic inequalities in mortality in six Western European countries. *Int J Epidemiol* 2003;32(5):830-7.
96. Snijders T, Bosker R. *Multilevel analysis. An introduction to basic and advanced multilevel modelling.* . London, 1999.
97. Riva M, Gauvin L, Barnett TA. Toward the next generation of research into small area effects on health: a synthesis of multilevel investigations published since July 1998. *J Epidemiol Community Health* 2007;61(10):853-61.
98. Pickett KE, Pearl M. Multilevel analyses of neighbourhood socioeconomic context and health outcomes: a critical review. *J Epidemiol Community Health* 2001;55(2):111-22.
99. Jia H, Moriarty DG, Kanarek N. County-level social environment determinants of health-related quality of life among US adults: a multilevel analysis. *J Community Health* 2009;34(5):430-9.
100. Sun S, Chen J, Johannesson M, Kind P, Xu L, Zhang Y, et al. Regional differences in health status in China: population health-related quality of life results from the National Health Services Survey 2008. *Health Place* 2011;17(2):671-80.
101. Voigtlander S, Berger U, Razum O. The impact of regional and neighbourhood deprivation on physical health in Germany: a multilevel study. *BMC Public Health* 2010;10:403.
102. White HL, Matheson FI, Moineddin R, Dunn JR, Glazier RH. Neighbourhood deprivation and regional inequalities in self-reported health among Canadians: Are we equally at risk? *Health Place* 2010.
103. Carstairs V, Morris R. Deprivation: explaining differences in mortality between Scotland and England and Wales. *BMJ* 1989;299(6704):886-9.
104. Townsend P, Phillimore P, Beattie A. Inequalities in health in the Northern region: an interim report. *Newcastle upon Tyne: Northern Regional Health Authority and University of Bristol.* 1986.
105. Putnam R. *Bowling alone: the collapse and revival of American community.* New York: Simon and Schuster, 2000.
106. Kondo N, Sembajwe G, Kawachi I, van Dam RM, Subramanian SV, Yamagata Z. Income inequality, mortality, and self rated health: meta-analysis of multilevel studies. *BMJ* 2009;339:b4471.
107. Mitchell R, Gleave S, Bartley M, Wiggins D, Joshi H. Do attitude and area influence health? A multilevel approach to health inequalities. *Health Place* 2000;6(2):67-79.
108. Galea S, Ahern J. Invited commentary: Considerations about specificity of associations, causal pathways, and heterogeneity in multilevel thinking. *Am J Epidemiol* 2006;163(12):1079-82; discussion 83.
109. Walsh D, Bendel N, Jones R, Hanlon P. It's not 'just deprivation': why do equally deprived UK cities experience different health outcomes? *Public Health* 2010;124(9):487-95.
110. Riva M, Terashima M, Curtis S, Shucksmith J, Carlebach S. Coalfield health effects: variation in health across former coalfield areas in England. *Health Place* 2011;17(2):588-97.
111. Walsh D, Taulbut M, Hanlon P. The aftershock of deindustrialization--trends in mortality in Scotland and other parts of post-industrial Europe. *Eur J Public Health* 2010;20(1):58-64.
112. Phillimore P, Beattie A, Townsend P. Widening inequality of health in northern England, 1981-91. *BMJ* 1994;308(6937):1125-8.

113. Renner C, Navarro V. Why is our population of uninsured and underinsured persons growing? The consequences of the "deindustrialization" of America. *Annu Rev Public Health* 1989;10:85-94.
114. Boyle PJ, Norman P, Popham F. Social mobility: evidence that it can widen health inequalities. *Soc Sci Med* 2009;68(10):1835-42.
115. Connolly S, O'Reilly D. The contribution of migration to changes in the distribution of health over time: five-year follow-up study in Northern Ireland. *Soc Sci Med* 2007;65(5):1004-11.
116. Saurel-Cubizolles MJ, Chastang JF, Menvielle G, Leclerc A, Luce D. Social inequalities in mortality by cause among men and women in France. *J Epidemiol Community Health* 2009;63(3):197-202.
117. Menvielle G, Luce D, Geoffroy-Perez B, Chastang JF, Leclerc A. Social inequalities and cancer mortality in France, 1975-1990. *Cancer Causes Control* 2005;16(5):501-13.
118. Audureau E, Rican S, Coste J. Worsening trends and increasing disparities in health-related quality of life: evidence from two French population-based cross-sectional surveys, 1995-2003. *Qual Life Res* 2012.
119. Charles MA, Eschwege E, Basdevant A. Monitoring the obesity epidemic in France: the Obepi surveys 1997-2006. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(9):2182-6.
120. Montazeri A. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:102.
121. Peyre H, Lepage A, Coste J. Missing data methods for dealing with missing items in quality of life questionnaires. A comparison by simulation of personal mean score, full information maximum likelihood, multiple imputation, and hot deck techniques applied to the SF-36 in the French 2003 decennial health survey. *Qual Life Res* 2011;20(2):287-300.
122. Kim D, Kawachi I. U.S. state-level social capital and health-related quality of life: multilevel evidence of main, mediating, and modifying effects. *Ann Epidemiol* 2007;17(4):258-69.
123. Drukker M, van Os J. Mediators of neighbourhood socioeconomic deprivation and quality of life. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003;38(12):698-706.
124. Amuzu A, Carson C, Watt HC, Lawlor DA, Ebrahim S. Influence of area and individual lifecourse deprivation on health behaviours: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16(2):169-73.
125. Stafford M, Brunner EJ, Head J, Ross NA. Deprivation and the development of obesity a multilevel, longitudinal study in England. *Am J Prev Med* 2010;39(2):130-9.
126. Chandola T, Clarke P, Wiggins RD, Bartley M. Who you live with and where you live: setting the context for health using multiple membership multilevel models. *J Epidemiol Community Health* 2005;59(2):170-5.
127. Pampalon R, Duncan C, Subramanian SV, Jones K. Geographies of health perception in Quebec: a multilevel perspective. *Soc Sci Med* 1999;48(10):1483-90.
128. Backlund E, Sorlie PD, Johnson NJ. The shape of the relationship between income and mortality in the United States. Evidence from the National Longitudinal Mortality Study. *Ann Epidemiol* 1996;6(1):12-20; discussion 21-2.
129. Dhalla S, Kopec JA. The CAGE questionnaire for alcohol misuse: a review of reliability and validity studies. *Clin Invest Med* 2007;30(1):33-41.
130. Groll DL, To T, Bombardier C, Wright JG. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. *J Clin Epidemiol* 2005;58(6):595-602.

131. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
132. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care* 1998;36(1):8-27.
133. Raudenbush S, Bryk A. *Hierarchical linear models: Applications and Data Analysis Methods*. 2nd ed. ed. Newbury Park, CA: Sage Publications, 2002.
134. Greenland S. Principles of multilevel modelling. *Int J Epidemiol* 2000;29(1):158-67.
135. Weich S, Holt G, Twigg L, Jones K, Lewis G. Geographic variation in the prevalence of common mental disorders in Britain: a multilevel investigation. *Am J Epidemiol* 2003;157(8):730-7.
136. Sacker A, Wiggins RD, Bartley M. Time and place: putting individual health into context. A multilevel analysis of the British household panel survey, 1991-2001. *Health Place* 2006;12(3):279-90.
137. Curtis S, Setia MS, Quesnel-Vallee A. Socio-geographic mobility and health status: a longitudinal analysis using the National Population Health Survey of Canada. *Soc Sci Med* 2009;69(12):1845-53.
138. Norman P, Boyle P, Rees P. Selective migration, health and deprivation: a longitudinal analysis. *Soc Sci Med* 2005;60(12):2755-71.
139. Piro FN, Naess O, Claussen B. Area deprivation and its association with health in a cross-sectional study: are the results biased by recent migration? *Int J Equity Health* 2007;6:10.
140. Fagg J, Curtis S, Stansfeld SA, Cattell V, Tupuola AM, Arephin M. Area social fragmentation, social support for individuals and psychosocial health in young adults: evidence from a national survey in England. *Soc Sci Med* 2008;66(2):242-54.
141. Congdon P. Suicide and parasuicide in London: a small-area study *Urban Stud* 1996;33:137-58.
142. Engstrom K, Mattsson F, Jarleborg A, Hallqvist J. Contextual social capital as a risk factor for poor self-rated health: a multilevel analysis. *Soc Sci Med* 2008;66(11):2268-80.
143. Kavanagh AM, Turrell G, Subramanian SV. Does area-based social capital matter for the health of Australians? A multilevel analysis of self-rated health in Tasmania. *Int J Epidemiol* 2006;35(3):607-13.
144. Kim D, Kawachi I. A multilevel analysis of key forms of community- and individual-level social capital as predictors of self-rated health in the United States. *J Urban Health* 2006;83(5):813-26.
145. Sundquist K, Yang M. Linking social capital and self-rated health: a multilevel analysis of 11,175 men and women in Sweden. *Health Place* 2007;13(2):324-34.
146. Blakely TA, Kennedy BP, Kawachi I. Socioeconomic inequality in voting participation and self-rated health. *Am J Public Health* 2001;91(1):99-104.
147. Ganji V, Milone C, Cody MM, McCarty F, Wang YT. Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int Arch Med* 2010;3:29.
148. Huibers MJ, de Graaf LE, Peeters FP, Arntz A. Does the weather make us sad? Meteorological determinants of mood and depression in the general population. *Psychiatry Res* 2010;180(2-3):143-6.
149. Matheson FI, Moineddin R, Glazier RH. The weight of place: a multilevel analysis of gender, neighborhood material deprivation, and body mass index among Canadian adults. *Soc Sci Med* 2008;66(3):675-90.

150. Matheson FI, White HL, Moineddin R, Dunn JR, Glazier RH. Drinking in context: the influence of gender and neighbourhood deprivation on alcohol consumption. *J Epidemiol Community Health* 2011.
151. Pollack CE, Cubbin C, Ahn D, Winkleby M. Neighbourhood deprivation and alcohol consumption: does the availability of alcohol play a role? *Int J Epidemiol* 2005;34(4):772-80.
152. Ecob R, Macintyre S. Small area variations in health related behaviours; do these depend on the behaviour itself, its measurement, or on personal characteristics? *Health Place* 2000;6(4):261-74.
153. Backhans MC, Hemmingsson T. Unemployment and mental health--who is (not) affected? *Eur J Public Health* 2011.
154. Clark A. Unemployment as a Social Norm: Psychological Evidence from Panel Data. *Journal of Labor Economics* 2003;21(2):323-51.
155. Turner JB. Economic context and the health effects of unemployment. *J Health Soc Behav* 1995;36(3):213-29.
156. Cummins S, Stafford M, Macintyre S, Marmot M, Ellaway A. Neighbourhood environment and its association with self rated health: evidence from Scotland and England. *J Epidemiol Community Health* 2005;59(3):207-13.
157. Strandh M, Novo M, Hammarstrom A. Mental health among the unemployed and the unemployment rate in the municipality. *Eur J Public Health* 2011;21(6):799-805.
158. Giatti L, Barreto SM, Cesar CC. Unemployment and self-rated health: neighborhood influence. *Soc Sci Med* 2010;71(4):815-23.
159. Beland F, Birch S, Stoddart G. Unemployment and health: contextual-level influences on the production of health in populations. *Soc Sci Med* 2002;55(11):2033-52.
160. Cherepanov D, Palta M, Fryback DG, Robert SA. Gender differences in health-related quality-of-life are partly explained by sociodemographic and socioeconomic variation between adult men and women in the US: evidence from four US nationally representative data sets. *Qual Life Res* 2010;19(8):1115-24.
161. Eriksson M, Ng N, Weinehall L, Emmelin M. The importance of gender and conceptualization for understanding the association between collective social capital and health: a multilevel analysis from northern Sweden. *Soc Sci Med* 2011;73(2):264-73.
162. Stafford M, Cummins S, Macintyre S, Ellaway A, Marmot M. Gender differences in the associations between health and neighbourhood environment. *Soc Sci Med* 2005;60(8):1681-92.
163. Maas CJM, Hox JJ. Robustness issues in multilevel regression analysis. *Statistica Neerlandica* 2004;58(2):127-37.
164. Snijders T, Bosker R. *Multilevel analysis. An introduction to basic and advanced multilevel modelling.* . London, 1999.
165. Miilunpalo S, Vuori I, Oja P, Pasanen M, Urponen H. Self-rated health status as a health measure: the predictive value of self-reported health status on the use of physician services and on mortality in the working-age population. *J Clin Epidemiol* 1997;50(5):517-28.
166. Benjamins MR, Hummer RA, Eberstein IW, Nam CB. Self-reported health and adult mortality risk: an analysis of cause-specific mortality. *Soc Sci Med* 2004;59(6):1297-306.
167. Benyamini Y, Blumstein T, Lusky A, Modan B. Gender differences in the self-rated health-mortality association: is it poor self-rated health that predicts mortality or excellent self-rated health that predicts survival? *Gerontologist* 2003;43(3):396-405; discussion 372-5.

168. Ishizaki T, Kai I, Imanaka Y. Self-rated health and social role as predictors for 6-year total mortality among a non-disabled older Japanese population. *Arch Gerontol Geriatr* 2006;42(1):91-9.
169. McGee DL, Liao Y, Cao G, Cooper RS. Self-reported health status and mortality in a multiethnic US cohort. *Am J Epidemiol* 1999;149(1):41-6.
170. Singh-Manoux A, Gueguen A, Martikainen P, Ferrie J, Marmot M, Shipley M. Self-rated health and mortality: short- and long-term associations in the Whitehall II study. *Psychosom Med* 2007;69(2):138-43.
171. Koivumaa-Honkanen H, Honkanen R, Viinamaki H, Heikkila K, Kaprio J, Koskenvuo M. Self-reported life satisfaction and 20-year mortality in healthy Finnish adults. *Am J Epidemiol* 2000;152(10):983-91.
172. Dorr DA, Jones SS, Burns L, Donnelly SM, Brunner CP, Wilcox A, et al. Use of health-related, quality-of-life metrics to predict mortality and hospitalizations in community-dwelling seniors. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(4):667-73.
173. Haring R, Feng YS, Moock J, Volzke H, Dorr M, Nauck M, et al. Self-perceived quality of life predicts mortality risk better than a multi-biomarker panel, but the combination of both does best. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:103.
174. Myint PK, Luben RN, Surtees PG, Wainwright NW, Welch AA, Bingham SA, et al. Relation between self-reported physical functional health and chronic disease mortality in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk): a prospective population study. *Ann Epidemiol* 2006;16(6):492-500.
175. Tsai SY, Chi LY, Lee CH, Chou P. Health-related quality of life as a predictor of mortality among community-dwelling older persons. *Eur J Epidemiol* 2007;22(1):19-26.
176. Hu Z, Liebans J, Rao KR. Linking stroke mortality with air pollution, income, and greenness in northwest Florida: an ecological geographical study. *Int J Health Geogr* 2008;7:20.
177. Richardson E, Pearce J, Mitchell R, Day P, Kingham S. The association between green space and cause-specific mortality in urban New Zealand: an ecological analysis of green space utility. *BMC Public Health* 2010;10:240.
178. Ueda K, Tsukuma H, Ajiki W, Oshima A. Socioeconomic factors and cancer incidence, mortality, and survival in a metropolitan area of Japan: a cross-sectional ecological study. *Cancer Sci* 2005;96(10):684-8.
179. Kyffin RG, Goldacre MJ, Gill M. Mortality rates and self reported health: database analysis by English local authority area. *BMJ* 2004;329(7471):887-8.
180. O'Reilly D, Rosato M, Patterson C. Self reported health and mortality: ecological analysis based on electoral wards across the United Kingdom. *BMJ* 2005;331(7522):938-9.
181. Lefevre H, Jouglu E, Pavillon G, Le Toullec A. [Gender differences in premature mortality and avoidable deaths]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2004;52(4):317-28; discussion 29-31.
182. Haut Comité de la Santé Publique. La santé en France et en Europe : convergences et contrastes. *La Documentation française*. Paris, 2012.
183. Tobias M, Jackson G. Avoidable mortality in New Zealand, 1981-97. *Aust N Z J Public Health* 2001;25(1):12-20.
184. Leclerc A, Chastang JF, Menvielle G, Luce D. Socioeconomic inequalities in premature mortality in France: have they widened in recent decades? *Soc Sci Med* 2006;62(8):2035-45.

185. Menvielle G, Chastang JF, Luce D, Leclerc A. [Changing social disparities and mortality in France (1968-1996): cause of death analysis by educational level]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2007;55(2):97-105.
186. Audureau E, Rican S, Coste J. From deindustrialization to individual health-related quality of life: multilevel evidence of contextual predictors, mediators and modulators across French regions, 2003. (*en cours de révision ; Health & Place*) 2012.
187. Pavillon G, Laurent F. Certification et codification des causes médicales de décès. *Bul Epidemiol Hebd* 2003(n°30-31):134-38.
188. Gardner W, Mulvey EP, Shaw EC. Regression analyses of counts and rates: Poisson, overdispersed Poisson, and negative binomial models. *Psychol Bull* 1995;118(3):392-404.
189. Breslow N. Extra-Poisson variation in log-linear models. *Appl Stat* 1984;33(1):38-44.
190. Bouche G, Lepage B, Migeot V, Ingrand P. [Application of detecting and taking overdispersion into account in Poisson regression model]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2009;57(4):285-96.
191. McFadden D. Conditional Logit Analysis of Qualitative Choice Behavior In: Zarembka P, editor. *FRONTIERS IN ECONOMETRICS*. New York: Academic Press, 1974:105-42.
192. Hajat A, Kaufman JS, Rose KM, Siddiqi A, Thomas JC. Long-term effects of wealth on mortality and self-rated health status. *Am J Epidemiol* 2011;173(2):192-200.
193. Borrell C, Mari-Dell'olmo M, Serral G, Martinez-Beneito M, Gotsens M. Inequalities in mortality in small areas of eleven Spanish cities (the multicenter MEDEA project). *Health Place* 2010;16(4):703-11.
194. Janghorbani M, Jones RB, Nelder R. Neighbourhood deprivation and excess coronary heart disease mortality and hospital admissions in Plymouth, UK: an ecological study. *Acta Cardiol* 2006;61(3):313-20.
195. Puigpinos-Riera R, Mari-Dell'olmo M, Gotsens M, Borrell C, Serral G, Ascaso C, et al. Cancer mortality inequalities in urban areas: a Bayesian small area analysis in Spanish cities. *Int J Health Geogr* 2011;10(1):6.
196. Lavados PM, Diaz V, Jadue L, Olavarria VV, Carcamo DA, Delgado I. Socioeconomic and cardiovascular variables explaining regional variations in stroke mortality in Chile: an ecological study. *Neuroepidemiology* 2011;37(1):45-51.
197. Eames M, Ben-Shlomo Y, Marmot MG. Social deprivation and premature mortality: regional comparison across England. *BMJ* 1993;307(6912):1097-102.
198. Ocana-Riola R, Saurina C, Fernandez-Ajuria A, Lertxundi A, Sanchez-Cantalejo C, Saez M, et al. Area deprivation and mortality in the provincial capital cities of Andalusia and Catalonia (Spain). *J Epidemiol Community Health* 2008;62(2):147-52.
199. Steenland K, Henley J, Calle E, Thun M. Individual- and area-level socioeconomic status variables as predictors of mortality in a cohort of 179,383 persons. *Am J Epidemiol* 2004;159(11):1047-56.
200. Lima-Costa MF, Cesar CC, Chor D, Proietti FA. Self-rated health compared with objectively measured health status as a tool for mortality risk screening in older adults: 10-year follow-up of the Bambui Cohort Study of Aging. *Am J Epidemiol* 2012;175(3):228-35.
201. Gregory IN. Comparisons between geographies of mortality and deprivation from the 1900s and 2001: spatial analysis of census and mortality statistics. *BMJ* 2009;339:b3454.
202. Dibben C, Popham F. Are health inequalities evident at all ages? An ecological study of English mortality records. *Eur J Public Health* 2012.

203. Hooghe M, Vanhoutte B. An ecological study of community-level correlates of suicide mortality rates in the Flemish region of Belgium, 1996-2005. *Suicide Life Threat Behav* 2011;41(4):453-64.
204. Bray I, Gunnell D. Suicide rates, life satisfaction and happiness as markers for population mental health. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41(5):333-7.
205. Jougl E, Pequignot F, Chappert J, Rossollin F, Le Toullec A, Pavillon G. [Quality of suicide mortality data]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002;50(1):49-62.
206. Subramania SV, Kawachi I, Kennedy BP. Does the state you live in make a difference? Multilevel analysis of self-rated health in the US. *Soc Sci Med* 2001;53(1):9-19.
207. Rican S, Salem G, Jougl E. [Geographic differences of bronchopulmonary cancer mortality in France and spatial scales of analysis: significance of scale change in health geography]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1999;47(5):411-20.
208. Delpierre C, Lauwers-Cances V, Datta GD, Berkman L, Lang T. Impact of social position on the effect of cardiovascular risk factors on self-rated health. *Am J Public Health* 2009;99(7):1278-84.
209. Regidor E, Guallar-Castillon P, Gutierrez-Fisac JL, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Socioeconomic variation in the magnitude of the association between self-rated health and mortality. *Ann Epidemiol* 2010;20(5):395-400.
210. van Doorslaer E, Gerdtham UG. Does inequality in self-assessed health predict inequality in survival by income? Evidence from Swedish data. *Soc Sci Med* 2003;57(9):1621-9.
211. McFadden E, Luben R, Bingham S, Wareham N, Kinmonth AL, Khaw KT. Does the association between self-rated health and mortality vary by social class? *Soc Sci Med* 2009;68(2):275-80.
212. Burstrom B, Fredlund P. Self rated health: Is it as good a predictor of subsequent mortality among adults in lower as well as in higher social classes? *J Epidemiol Community Health* 2001;55(11):836-40.
213. Sacker A, Head J, Bartley M. Impact of coronary heart disease on health functioning in an aging population: are there differences according to socioeconomic position? *Psychosom Med* 2008;70(2):133-40.
214. Shmueli A. Socio-economic and demographic variation in health and in its measures: the issue of reporting heterogeneity. *Soc Sci Med* 2003;57(1):125-34.
215. Quesnel-Vallee A. Self-rated health: caught in the crossfire of the quest for 'true' health? *Int J Epidemiol* 2007;36(6):1161-4.
216. Maddox GL, Douglass EB. Self-assessment of health: a longitudinal study of elderly subjects. *J Health Soc Behav* 1973;14(1):87-93.

10 ANNEXE

Productions scientifiques

Worsening trends and increasing disparities in health-related quality of life: evidence from two French population-based cross-sectional surveys, 1995–2003

Etienne Audureau · Stéphane Rican ·
Joël Coste

Accepted: 12 January 2012
© Springer Science+Business Media B.V. 2012

Abstract

Purpose To investigate time trends in health-related quality of life (HRQoL) in France and to report existing and changing demographic, socioeconomic, and geographic disparities.

Methods Data were drawn from two independent national cross-sectional surveys conducted in 1995 and 2003, including 3,243 individuals aged 18–84 in 1995 and 22,743 in 2003. HRQoL was measured with the 8 subscales of the French version of the SF-36.

Results After multiple linear regression, a significant decrease was observed between 1995 and 2003 in all scales scores, from −0.11 adjusted standard deviations for Social Functioning (95% CI: −0.15 to −0.08) to −0.23 for Vitality (−0.26 to −0.19). Increasing age, female gender, divorce/widowhood, lowest educational levels, chronic conditions, and living in the Northern region were identified as independent predictors of lower HRQoL scores. Testing interactions showed significantly greater differences between 1995 and 2003 for subjects aged 75–84 and

for least educated subjects (Physical Functioning, General Health). The Gini index increased for all scales.

Conclusions We report evidence of worsening trends and possibly increasing demographic, socioeconomic, and regional disparities in HRQoL between 1995 and 2003 in France. Monitoring HRQoL in populations can provide unique and sensitive data, complementary to classical indicators based on mortality and morbidity.

Keywords Health disparities · Health-related quality of life · Surveillance · Population-based study

Abbreviations

BP	Bodily pain
GH	General health
HRQoL	Health-related quality of life
MH	Mental health
PF	Physical functioning
RE	Role limitations relating to mental health
RP	Role limitations relating to physical health
SES	Socioeconomic status
SF	Social functioning
SRH	Self-rated health
VT	Vitality

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s11136-012-0117-7) contains supplementary material, which is available to authorized users.

E. Audureau (✉) · J. Coste
Biostatistics and Epidemiology Unit, Assistance
Publique-Hôpitaux de Paris, Hôtel-Dieu, Nancy-Université,
Université Paris-Descartes, Université Metz Paul Verlaine,
Research Unit APEMAC, EA 4360,
1 place du Parvis Notre-Dame, 75181 Paris Cedex 4, France
e-mail: etienne.audureau@parisdescartes.fr

S. Rican
Space, Health and Territories Laboratory,
University of Paris Ouest-Nanterre,
200 avenue de la république, 92000 Nanterre, France

Introduction

Monitoring the health of populations is of crucial importance for several reasons, including the identification of temporal trends in health status and sociodemographic or geographic determinants. Such information is essential for recognizing unmet population health needs, planning programs or assessing the effectiveness of health policies. Reliable and meaningful indicators are required for these

purposes; generally, indicators based on mortality or morbidity have been used [1–3]. However, interest has been growing in tracking health-related quality of life (HRQoL) or self-rated health (SRH) measures in populations, because such measures have been shown to be associated with numerous diseases and chronic conditions [4–7] and in longitudinal studies to be predictive of subsequent hospitalization or mortality [8–10]. In addition, given its multidimensional and patient-centered construction, tracking HRQoL could reveal important complementary information, only partially provided by classical approaches based on more “objective” indicators.

Consequently, several national surveillance systems have included HRQoL or SRH measures in their routine data collection [11–13]. Nevertheless, reports assessing temporal trends of HRQoL in the general population remain scarce and mostly derived from simple self-rated measures, such as the mean number of unhealthy days [12, 14] or general health assessed through a single 5-grade Likert scale [11]. Currently, the results available reflect the possibility of worsening trends in some western countries [11, 14]: reports from Spain and the United States indicate that this trend was more marked in particular social groups, especially the least educated [15] and the most deprived [11]. This suggests SRH disparities may be widening.

The French situation regarding overall population health and disparities has long been described as paradoxical: despite good global health indicators, such as life expectancy, all past and recent reports indicate that health disparities are wider in France than in other Western European countries [16–20]. In addition, whereas constant improvements have been observed over recent decades in global indicators such as mortality by cancer [21] and child mortality [3], the prevalence of chronic conditions, including diabetes [22, 23], hypertension [24], and obesity [25], has conversely been steadily increasing in France as in other industrialized countries.

It is unknown to what extent and even whether the evolution of HRQoL has reflected these worsening patterns in France. Therefore, we aimed to investigate trends through time of overall HRQoL and to report existing and changing demographic, socioeconomic, and geographic disparities in France. To do this, we used two large population-based cross-sectional surveys conducted in 1995 and 2003 both assessing HRQoL through a validated multidimensional instrument of measure.

Materials and methods

Population surveys

Two population-based surveys, both representative of the French population, included the same self-reported health-

related quality of life questionnaire and collected information on demographic, socioeconomic, and health status. Both surveys randomly sampled households on the basis of data from the latest available national census of population and housing. Although subjects aged 15 and over (1995) and of all ages (2003) were included in the initial surveys, in our analysis, we considered only adult subjects aged below 85 to avoid any possible inconsistency that might occur in the extremely elderly. There was no incentive for participating in either survey, and both received the approval of the appropriate committees for observational studies in France: CNIS (Conseil National de l'Information Statistique) and CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

The SOFRES Health Survey (1995)

In 1995, the SOFRES polling agency conducted a national survey originally designed to be the norming survey for the SF-36 questionnaire in France [26]. A two-stage stratified sampling design was used, surveying one individual randomly chosen in each household selected. Data were collected by postal mail and included sociodemographic characteristics, demand for health services and health status. Of the 4,000 postal mails sent, 3,308 (82.7%) were returned; 3,243 (81.1%) of the subjects had completed at least one scale of the SF-36 questionnaire and were aged between 18 and 84 years. An oversample of 348 subjects aged over 65 was used to improve accuracy for this age group.

The Decennial Health Survey (2003)

In 2003, the French National Institute of Statistics and Economic Studies (INSEE) conducted the latest Decennial Health Survey, a national survey of households performed every decade since 1970 [27]. The sampling design was multistage and stratified on region and size of urban unit and surveyed all individuals in the households selected. Information was collected on sociodemographic characteristics, demand for health services and health status, using a combination of face-to-face interviews with specifically trained interviewers and self-administered questionnaires collected after 3 monthly visits. The initial sample included 40,796 subjects of all ages. Of the 30,544 subjects aged 18–84 years—of whom 8,896 were oversampled for Paris, North, Eastern Parisian Basin, and Mediterranean Basin regions—29,663 effectively received the questionnaire (97.1%), of whom 25,539 (86.1%) completed and returned the self-reported questionnaire on the last visit; 22,743 (76.7%) of these subjects had completed at least one scale of the SF-36 questionnaire.

Health-related quality of life measurement

The Medical Outcomes Study (MOS) 36-item short-form (SF-36) questionnaire is a validated, generic self-administered questionnaire [28, 29] and is widely used in population-based studies to measure health-related quality of life. The same French SF-36 version was used in both the 1995 and 2003 surveys and was developed and validated as part of the International Quality of Life Assessment (IQOLA) project [30]. The SF-36 includes 8 subscales: Physical Functioning (PF), Role limitations relating to Physical health (RP), Bodily Pain (BP), General Health (GH), Vitality (VT), Social Functioning (SF), Role limitations relating to mental health (RE) and Mental Health (MH). Scales were scored according to the documented procedure [31], with imputation of missing values from the mean of non-missing items of the same scale, when more than half of the items were available [26]. Scores are normalized (0–100 range; higher values indicating better-perceived health) and can be standardized and adjusted for gender and age to be expressed in standard deviations (SD) from the reference normative 1995 French data.

Outcomes and predictors

The primary outcome measures were the eight SF-36 scale scores, expressed either as crude scores (0–100) or as age- and sex-adjusted standardized scores. The predictors assessed were the year of survey, age, gender, marital status, education, occupation, self-reported chronic conditions, region and size of urban unit. Age was categorized into seven groups from 18 to 84 years. Marital status was classified into four categories (married/living with partner, single, divorced/separated, widowed). Socioeconomic status was investigated through the highest educational level achieved (no diploma, primary school, secondary, lower tertiary and upper tertiary level) and the occupational status (10 independent categories: Farmers, Tradesmen/Craftsmen, Senior executives/Intellectual professions, Middle-level professions, Service staff/Employees, Manual workers, Retired, Unemployed, Inactive for health reasons, Others). Self-reported status as concerns chronic conditions was assessed for five conditions defined in the same way in both samples (diabetes, cancer, hypertension, myocardial ischemia [angina/infarction] and congestive heart failure). To evaluate geographical effects, nine areas were defined, hereafter referred to as regions, aggregated from the 22 administrative *Régions* of metropolitan France. These areas are large but nevertheless representative of known French health and socioeconomic contrasts. Additionally, the size of the urban unit was studied, a French administrative subdivision based on agglomerations of one or more adjacent municipalities (rural, 2,000–20,000 inhabitants,

20,000–200,000, more than 200,000 and the Paris metropolitan area). No data regarding the race or ethnicity were available in either survey, in accordance with the French constitutional law prohibiting the collection of such data.

Statistical methods

Univariate analysis

Results are presented as means (\pm SD) for continuous data and percentages for categorical data. Unpaired *t* tests and Chi-square tests were used to compare demographic, socioeconomic, and general health characteristics between the two samples—excluding the oversample of subjects aged over 65 from the 1995 survey—and to examine differences in SF-36 results both expressed as crude and standardized scores, including oversamples, and using calibration weights to adjust for non-response and sampling bias of the 2003 survey.

Multivariate analysis

Multivariate linear regression was used to assess the effect of independent predictors on non-standardized SF-36 scores. The strategy for regression modeling involved four successive steps, in accordance with our hypotheses. First, we entered the year of survey, region, age, and gender. Second, we entered socioeconomic variables (education, marital status, occupational status) and size of urban unit, followed by self-reported chronic conditions. Two- and three-way interaction terms were then tested using global tests of interaction, and if these were significant, individual terms of interaction were tested, assessing whether region and year effects on HRQoL were modified by age, gender, and socioeconomic variables, and whether the region effect was modified by year. F-partial tests were performed at each step to determine whether any variable should be kept or dropped. The results are presented as regression coefficients, directly conveying the expected effect of one unit of predictor on the score. For the Decennial survey, similar results were yielded when using multilevel modeling to take into account the clustering effect of household, and when using calibration weights to adjust for non-response, so that only results from unweighted standard fixed effects models are shown.

Summary measures of disparity

We computed two summary measures of disparity at the individual level: the Gini index based on the Lorenz curve [32] (with *x*-axis as the cumulative proportion of individuals ordered by level of health and *y*-axis as the cumulative proportion of health in these individuals) and the

Concentration index derived from the concentration curve [33] (x-axis as the cumulative proportion of individuals ordered by socioeconomic level and y-axis as the cumulative total proportion of health in these individuals). The Gini index measures the overall level of health inequality, ranging from 0 (no inequality) to 1 (one individual healthy vs. all others unhealthy), whereas the Concentration index measures the extent of health inequalities related to socioeconomic status (SES), i.e., education-related inequality in the present study, ranging from -1 (health declining with increasing SES), through 0 (perfect equality across SES groups) to $+1$ (health declining with decreasing SES). Standard errors and confidence intervals were computed using bootstrap with 400 replications [34–36].

A two-tailed p value of <0.05 was considered to be significant. All statistical analyses were performed using Stata, version 10.0 (StataCorp, College Station, TX, USA). To illustrate the differences in regional standardized scores between the two surveys, maps were built using the Geographical Information System (GIS) software ArcGIS v.9.3 (ESRI Corp., Redlands, California, USA).

Results

Univariate analysis

Demographics, socioeconomic characteristics, health status, and regional distribution of the two samples are presented in Table 1. All characteristics were significantly different between the two surveys, except for gender, diabetes, and cancer history. Notably, the sample included in the 1995 survey tended to be slightly older (47.0 [± 17.7] vs. 46.0 [± 17.2]), less rural (21 vs. 24%) and included more retired subjects (28 vs. 22%). Table 2 summarizes the differences between the two surveys in all crude SF-36 scale scores, stratified by gender and age. With few exceptions, all scale scores decreased significantly between 1995 and 2003, regardless of gender (e.g., PF in 18–24 year-old subjects: 96.7 [1995] vs. 94.1 [2003] for men; 94.9 vs. 92.7 for women) and age (e.g., PF: 96.7 vs. 94.1 for 18–24 year-old men and 68.4 vs. 61.4 for 75–84 year-old men). Figure 1 shows standardized scores by region, illustrating similar decreases across the whole of France. The northern and to a lesser extent eastern regions presented lower scores than other regions in 1995 and 2003.

Multivariate analysis

Multivariate linear predictors of all SF-36 scale scores are presented in Tables 3 and 4, showing the main effects coefficients of the final model (Table 3: age, gender, year

Table 1 Demographic, geographic, and socioeconomic characteristics of the two samples

	1995 (<i>N</i> = 3,243)	2003 (<i>N</i> = 22,743)
Age, years (SD)	47.0 (17.7)	46.0 (17.2)
Age group (%)		
18–24	10	11
25–34	21	17
35–44	19	21
45–54	12	20
55–64	14	14
65–74	19	11
75–84	5	6
Women (%)	54	53
Region (%)		
Paris	18	21
North	8	10
East	9	7
Eastern Parisian Basin	8	16
Western Parisian Basin	10	7
West	12	11
South-West	10	8
South-East	13	8
Mediterranean Basin	12	11
Size of urban unit of residence (%)		
Rural	21	24
2,500–20,000	17	16
20,000–200,000	23	19
$\geq 200,000$	39	41
Matrimonial status (%)		
Married/in couple	72	72
Single	15	18
Divorced/separated	6	5
Widowed	7	5
Education level (%)		
No diploma/primary school	21	23
Secondary	54	51
Lower tertiary	21	19
Upper tertiary	4	7
Occupational status (%)		
Farmers	1	2
Self-employed tradesmen/craftsmen	2	3
Senior executives/intellectual professions	6	10
Middle-level professions	15	15
Service staff/employees	16	19
Manual workers	10	14
Retired	28	22
Unemployed	5	6
Inactive for health reasons	1	2
Others	17	7

Table 1 continued

	1995 (<i>N</i> = 3,243)	2003 (<i>N</i> = 22,743)
Chronic conditions (%)		
Cancer	1.7	2.0
Diabetes	3.3	3.4
Hypertension	16.2	12.7
Myocardial ischemia (infarction/angina)	2.3	0.7
Congestive heart failure	3.4	0.2

of survey, and region; Table 4: socioeconomic covariates, size of urban unit, chronic conditions) and global interaction test results (Table 4).

The year of survey was a strong independent predictor for all scales, showing a significant decrease between 1995 and 2003 of between -2.2 for SF and -4.0 for VT (see Table 3). The decrease, expressed as effect size, was -0.11 [SF] (95% confidence interval -0.15 to -0.08), -0.11 [RE] (-0.15 to -0.07), -0.11 [RP] (-0.15 to -0.07), -0.12 [MH] (-0.16 to -0.09), -0.13 [BP] (-0.17 to -0.10), -0.16 [PF] (-0.21 to 0.12), -0.21 [GH] (-0.25 to -0.17) and -0.23 [VT] (-0.26 to -0.19). Results for regions showed various patterns, depending on the scale considered. Taking the Paris region as the reference, one region presented distinctively lower scores (northern

region, for PF $[-1.60]$, RP $[-1.48]$, BP $[-1.71]$ RE $[-1.58]$ and MH $[-1.48]$) and two regions had generally higher scores (western region, for PF $[+1.33]$, SF $[+1.21]$, VT $[+0.76]$, MH $[+1.20]$ and RE $[+1.91]$ and the south-west, for PF $[+1.84]$, MH $[+1.60]$ and RE $[+1.81]$). Age had a strong effect on scores: increasing age was directly and linearly related to physically oriented and general scale scores (PF, RP, BP, and GH; e.g., PF from 0.00 [18–24 year] to -28.33 [75–84 year]), whereas mentally oriented scale scores presented a threshold at 65 years (MH, RE, VT, and SF; e.g., RE <-1.44 for ages below 64 year and from -5.70 to -15.23 above 65y). Gender was strongly associated with SF-36 scores, with lower scores for women (from -1.51 [GH] to -5.06 [RE]).

Farmers were used as the reference group for occupational status (see Table 4). Scores were consistently higher for senior executives (PF $[+4.04]$, BP $[+5.28]$, GH $[+3.26]$, VT $[+2.36]$, SF $[+2.52]$), lower for the unemployed (for RP $[-3.49]$, GH $[-2.47]$, SF $[-3.51]$, RE $[-7.11]$, MH $[-4.41]$) and consistently lower for people inactive for health reasons (from -12.47 [MH] to -38.10 [RP]). Scores increased progressively with increasing educational level (highest vs. lowest level: from $+4.15$ [SF] to $+10.60$ [PF]). Divorced people had lower scores than married people in all scales but BP and GH (from -1.52 [VT] to -7.93 [RE]) and widowed people had lower scores for scales PF (-2.42), SF (-2.80), RE (-3.44) and

Table 2 Crude SF-36 scale scores according to gender and age

	PF		RP		BP		GH		VT		SF		RE		MH	
	1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003	1995	2003
<i>Male</i>																
Age																
18–24	96.7	94.1	95.8	90.6	86.8	84.7	82.4	76.1	67.9	63.2	89.8	85.8	93.1	87.2	72.9	71.2
25–34	95.7	93.8	91.2	90.5	83.6	81.3	76.1	74.9	64.5	61.6	86.5	85.9	90.6	89.0	72.1	70.7
35–44	94.4	91.2	90.8	87.5	81.0	78.3	73.1	71.0	64.3	60.9	86.4	83.9	89.1	88.3	71.0	69.3
45–54	92.3	86.2	88.6	83.3	79.0	72.8	72.3	66.6	66.1	59.1	86.7	82.1	90.0	85.8	71.5	67.7
55–64	82.3	81.8	79.8	77.6	70.2	69.2	66.0	64.2	60.2	59.1	83.3	81.5	83.0	81.8	71.1	69.6
65–74	76.6	73.3	74.7	69.3	67.1	66.4	62.4	59.1	58.2	56.4	79.7	81.1	80.0	76.6	71.2	69.7
75–84	68.4	61.4	62.0	53.1	63.6	58.5	58.6	54.1	54.4	49.3	76.4	73.1	66.7	60.0	70.0	65.3
<i>Female</i>																
Age																
18–24	94.9	92.7	89.5	88.4	79.4	78.5	71.8	72.1	60.3	57.2	79.7	79.3	81.6	79.4	64.9	65.5
25–34	92.4	90.3	86.0	84.8	80.2	76.5	75.1	72.4	60.6	55.4	82.8	79.2	86.1	82.2	68.2	65.0
35–44	91.0	89.2	88.9	85.2	78.3	74.1	74.6	69.6	61.9	56.3	84.1	79.4	85.5	83.4	67.6	64.4
45–54	86.2	83.3	85.5	81.9	72.0	69.1	69.1	66.0	58.9	55.5	79.8	78.6	83.4	80.6	64.8	63.2
55–64	77.9	76.5	77.8	75.5	66.2	64.2	65.1	62.0	58.2	55.3	78.3	77.6	77.6	76.8	66.2	63.3
65–74	71.6	65.6	68.7	62.7	62.4	58.7	61.2	56.6	55.1	51.1	76.5	76.5	73.2	67.0	65.4	62.1
75–84	60.6	51.2	52.8	53.0	62.2	52.8	61.1	51.9	49.6	45.3	73.3	70.7	62.8	61.3	60.7	59.0

Results in bold are statistically significant at the 5% level

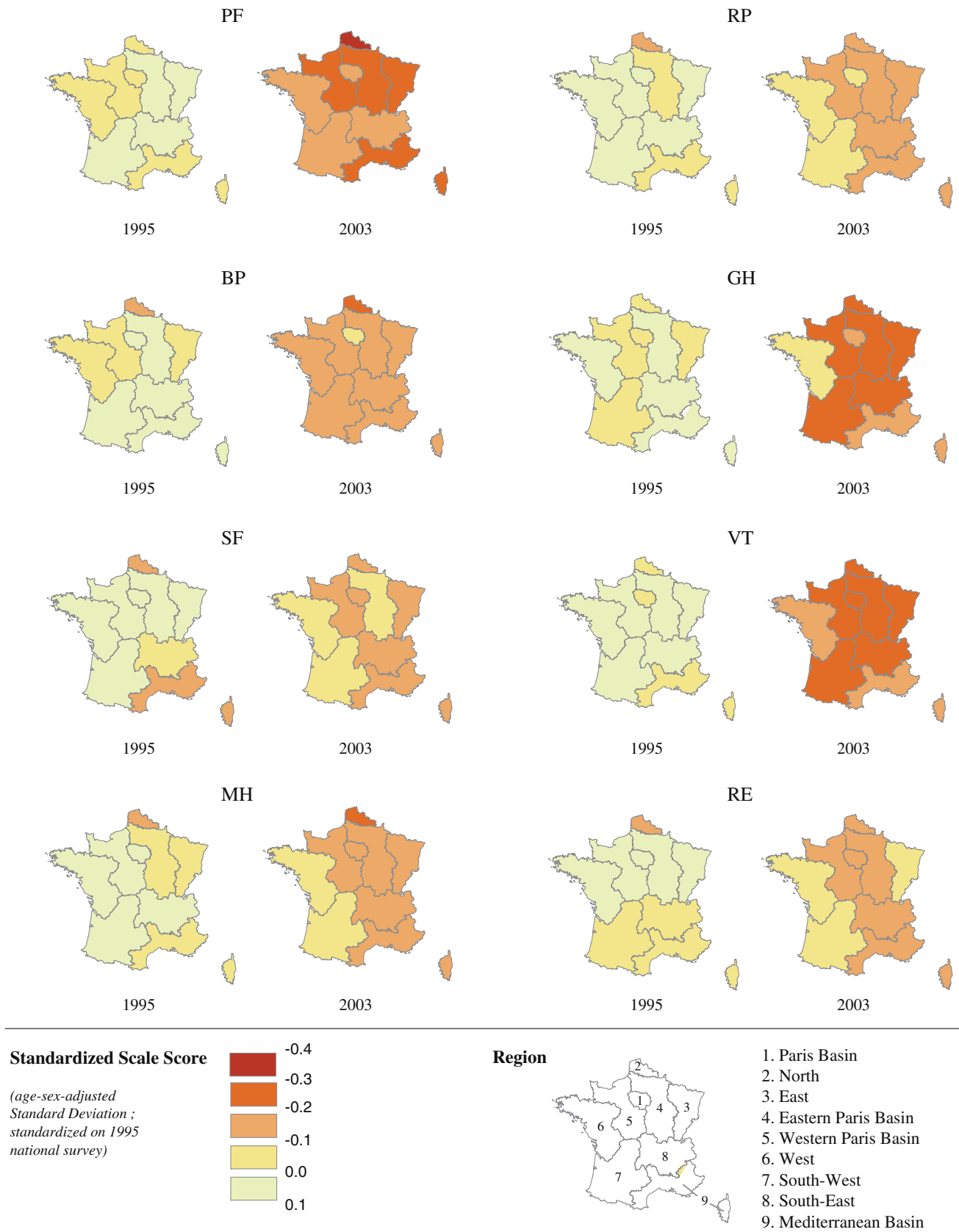


Fig. 1 Regional distribution of standardized SF-36 scale scores (France, 1995–2003)

Table 3 Multiple linear predictors of non-standardized SF-36 scale scores (I)

	PF		RP		BP		GH		VT		SF		RE		MH	
	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p	β	p
Female	-3.46	$<10^{-4}$	-3.09	$<10^{-4}$	-4.85	$<10^{-4}$	-1.51	$<10^{-4}$	-4.39	$<10^{-4}$	-4.21	$<10^{-4}$	-5.06	$<10^{-4}$	-4.89	$<10^{-4}$
Age																
18-24	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
25-34	-2.75	$<10^{-4}$	-3.03	0.001	-1.60	0.02	-0.66	0.20	-1.12	0.03	-1.38	0.03	-1.44	0.14	-1.21	0.02
35-44	-3.26	$<10^{-4}$	-2.35	0.01	-3.13	$<10^{-4}$	-3.14	$<10^{-4}$	-0.35	0.52	-1.95	0.002	-0.77	0.43	-1.93	$<10^{-4}$
45-54	-5.93	$<10^{-4}$	-3.25	0.001	-6.08	$<10^{-4}$	-5.21	$<10^{-4}$	-0.08	0.88	-2.17	0.001	-0.36	0.72	-2.13	$<10^{-4}$
55-64	-9.67	$<10^{-4}$	-6.14	$<10^{-4}$	-8.83	$<10^{-4}$	-6.57	$<10^{-4}$	0.10	0.87	-1.82	0.01	-0.72	0.52	-0.70	0.24
65-74	-16.79	$<10^{-4}$	-14.73	$<10^{-4}$	-12.69	$<10^{-4}$	-10.57	$<10^{-4}$	-3.34	$<10^{-4}$	-3.41	$<10^{-4}$	-5.70	$<10^{-4}$	-1.43	0.05
75-84	-28.23	$<10^{-4}$	-27.04	$<10^{-4}$	-17.47	$<10^{-4}$	-14.36	$<10^{-4}$	-8.47	$<10^{-4}$	-8.29	$<10^{-4}$	-15.23	$<10^{-4}$	-3.86	$<10^{-4}$
Year																
1995	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
2003	-3.05	$<10^{-4}$	-3.44	$<10^{-4}$	-2.99	$<10^{-4}$	-3.54	$<10^{-4}$	-3.96	$<10^{-4}$	-2.24	$<10^{-4}$	-3.47	$<10^{-4}$	-2.31	$<10^{-4}$
Region																
Paris	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
North	-1.60	0.001	-1.48	0.05	-1.71	0.004	-0.81	0.07	-0.34	0.45	-0.72	0.17	-1.58	0.05	-1.48	0.001
East	0.84	0.13	-0.27	0.77	-0.13	0.84	-0.20	0.69	0.01	0.99	0.60	0.32	0.97	0.30	0.03	0.95
Eastern Parisian Basin	0.63	0.20	-0.49	0.53	0.40	0.48	-0.18	0.67	-0.02	0.96	0.54	0.30	0.15	0.85	-0.10	0.81
Western Parisian Basin	0.25	0.67	-0.56	0.54	0.14	0.84	0.21	0.68	0.21	0.69	1.25	0.04	1.04	0.28	0.45	0.39
West	1.33	0.009	0.12	0.89	0.68	0.26	1.31	0.004	0.76	0.10	1.21	0.03	1.91	0.02	1.20	0.01
South-West	1.84	0.001	0.35	0.69	0.92	0.15	-0.15	0.76	0.86	0.08	1.07	0.07	1.81	0.04	1.60	0.001
South-East	1.38	0.008	-0.82	0.32	0.32	0.60	-0.06	0.89	0.29	0.54	-0.33	0.56	-0.06	0.94	0.63	0.17
Mediterranean Basin	0.45	0.35	-1.64	0.03	-0.08	0.89	0.64	0.14	1.35	0.002	-0.38	0.45	0.06	0.94	0.80	0.06

Results in bold are statistically significant at the 5% level

Table 4 Multiple linear predictors of non-standardized SF-36 scale scores (II) and results for global tests of interaction

	PF	P	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
	β		β	β	β	β	β	β	β
Marital status									
Married	Ref		Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Single	0.10	0.81	0.11	0.87	0.77	1.11	0.003	0.001	0.001
Divorced	-1.67	0.002	-3.34	<10 ⁻⁴	-0.87	-1.52	0.002	<10 ⁻⁴	<10 ⁻⁴
Widowed	-2.42	<10 ⁻⁴	-1.66	0.08	0.80	-0.71	0.18	<10 ⁻⁴	<10 ⁻⁴
Education									
No diploma/primary	Ref		Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Secondary	7.11	<10 ⁻⁴	5.98	<10 ⁻⁴	3.56	3.42	<10 ⁻⁴	<10 ⁻⁴	<10 ⁻⁴
Lower tertiary	9.29	<10 ⁻⁴	7.12	<10 ⁻⁴	5.39	4.33	<10 ⁻⁴	<10 ⁻⁴	<10 ⁻⁴
Upper tertiary	10.60	<10 ⁻⁴	9.80	<10 ⁻⁴	6.52	4.96	<10 ⁻⁴	<10 ⁻⁴	<10 ⁻⁴
Occupation									
Farmers	Ref		Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Tradesmen/craftsmen	2.62	0.03	2.49	0.19	3.76	0.80	0.46	0.77	0.20
Senior executives	4.04	<10 ⁻⁴	2.97	0.08	3.26	2.36	0.02	1.47	1.32
Middle-level professions	3.35	0.001	1.32	0.42	1.89	0.40	0.66	0.96	1.03
Employees	3.20	0.002	2.45	0.13	1.16	0.48	0.60	1.19	0.20
Manual workers	0.61	0.55	0.19	0.91	-0.01	-0.71	0.44	0.89	0.93
Retired	1.59	0.14	-0.14	0.94	0.59	1.76	0.07	-2.43	1.69
Unemployed	-0.69	0.53	-3.49	0.05	-2.47	-0.56	0.57	-7.11	-4.41
Inactive for health reasons	-26.00	<10 ⁻⁴	-38.10	<10 ⁻⁴	-25.81	-17.18	<10 ⁻⁴	-30.69	-12.47
Others	1.54	0.16	1.52	0.39	1.08	0.70	0.48	-3.42	0.34
Size of urban unit									
Rural	Ref		Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
2,000–20,000 inhabitants	-0.80	0.05	0.04	0.96	-0.58	-0.13	0.71	-0.82	-0.15
20,000–200,000 inhabitants	-0.60	0.12	0.14	0.82	-1.09	-0.27	0.44	-1.11	-0.68
>200,000 & Paris	-1.04	0.01	-0.21	0.72	-1.04	-0.83	0.02	-1.03	-0.39
Comorbidities									
Cancer	-5.09	<10 ⁻⁴	-15.1	<10 ⁻⁴	-9.75	-5.62	<10 ⁻⁴	-11.12	-3.49
Diabetes	-8.46	<10 ⁻⁴	-8.88	<10 ⁻⁴	-8.76	-5.02	<10 ⁻⁴	-8.24	-2.42
Hypertension	-3.12	<10 ⁻⁴	-3.26	<10 ⁻⁴	-3.58	-1.73	<10 ⁻⁴	-2.55	-1.62
Myocardial ischemia (infarction/angina)	-9.17	<10 ⁻⁴	-17.33	<10 ⁻⁴	-8.51	-7.89	<10 ⁻⁴	-16.02	-6.31
Congestive heart failure	-13.34	<10 ⁻⁴	-15.03	<10 ⁻⁴	-11.64	-9.96	<10 ⁻⁴	-10.10	-5.07

Table 4 continued

	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	p
	β	β	β	β	β	β	β	β	
Interactions*									
Year * age	$<10^{-4}$	0.03	0.01	0.0001	NS	NS	NS	NS	NS
Year * education	0.0005	NS	NS	0.03	NS	NS	NS	NS	NS
R^2 (step 1: age, gender, year, region)	0.202	0.090	0.099	0.107	0.046	0.029	0.046	0.035	0.035
R^2 (step 1 + 2 : marital status, education, occupational status, size of urban unit)	0.268	0.126	0.140	0.164	0.076	0.060	0.077	0.066	0.066
R^2 (step 1 + 2+3: comorbidities)	0.281	0.138	0.148	0.186	0.087	0.068	0.085	0.071	0.071
R^2 (step 1 + 2+3 + 4: interactions)	0.282	0.139	0.149	0.187	0.087	0.068	0.085	0.071	0.071

* Levels of significance for global test for interaction; not significant interaction tests not shown: year * region, year * gender, region * education, region * gender, region * age

MH (−3.91). Self-reported comorbidities were all strongly associated with HRQoL, regardless of the scale (e.g., RP: from −3.26 [Hypertension] to −17.33 [Myocardial ischemia]).

Global tests of interaction were performed (see Table 4): the interaction between year of survey and age was significant for PF, RP, BP, and GH; and the interaction between year of survey and education was significant for PF and RP. Detailed interaction terms were as follows: differences between 1995 and 2003 were significantly greater for subjects aged 65–74 (−5.2[PF], −6.8[RP] and −5.0[GH]) and 75–84 (−9.6[PF], −8.3[BP] and −8.2[GH]) than for subjects aged 18–24 (−1.5[PF], −2.5[RP], −1.4[BP] and −1.9[GH]); and for subjects with the lowest educational level (−5.8[PF] and −4.8[GH]) than those with the highest educational level (−2.1[PF] and −2.3[GH]). Significant interactions were found between year of survey and occupational status in all scales, showing greater decreases for persons inactive for health reasons. The global test for interaction between year and region was not significant, but the Northern region nevertheless showed significantly larger differences between 1995 and 2003 than the reference Paris region for PF (−4.9 vs. −2.5; $p = 0.05$) and GH (−5.0 vs. −2.3; $p = 0.04$). No significant interaction was found between the year of survey and gender, marital status or size of urban unit, nor between region and age, gender, marital status, size of urban unit, education or occupational status.

Summary measures of disparity

Summary measures of disparity and details on the evolution of age- and sex-adjusted standardized scores according to age and education level are presented in supplementary Table 1A and 1B. Increasing trends between 1995 and 2003 were observed in all scales for the Gini index (e.g., PF from 0.108 [1995] to 0.128 [2003]; MH from 0.141 to 0.150) and in physically oriented scales for the Concentration index (e.g., PF from 0.037 to 0.048).

Discussion

Using two large representative samples of the French population, we report evidence for a substantial decrease in HRQoL between 1995 and 2003, affecting all scales of the SF-36 questionnaire. Notable demographic, socioeconomic, and regional disparities emerged from the analysis of the main effects explaining HRQoL. Moreover, we found significant interactions between the year of survey and education, and between the year and age, indicating probable worsening trends in self-reported health disparities.

General decrease

A significant decrease in HRQoL was observed over an 8-year period. Although there have been numerous single cross-sectional studies, few reports are available on time trends in general populations of western countries [11, 14]. Surveillance-based data from the Centers for Disease Control (CDC) showed similar worsening trends from 1993 to 2001 in the United States: mean unhealthy days (number of days during the preceding 30 days for which physical or mental health was not good) increased 14% during the period [12]. Examination of the evolution of some hallmark health indicators over the period studied reveals a contrasted situation in France. On the one hand, there has been overall progress as concerns certain mortality indicators such as cancer mortality rates, most likely due to multiple factors involving variable improvements in prevention, early diagnosis or treatment [21]. On the other hand, the prevalence of one particular potentially chronic and invalidating condition—obesity—has almost doubled during the 1990s [25], and the mean annual increase in the prevalence of diabetes between 2000 and 2005 was 5.7% [23]. The French economic context over the period provides some additional clues and included contrasting situations: the period 1995–2000 was marked by economic growth and declining unemployment, the opposite applied between 2000 and 2003 with economic growth stagnating and unemployment rising. Overall, our findings illustrate the essential benefits of tracking HRQoL and the specificity of such measures expressed by the populations themselves. Given the predictive value of HRQoL, monitoring time trends in HRQoL may provide some unique and sensitive public health information, only partially captured by classical objective indicators. In a general context of widening disparities and weakening social ties, further research may help describe and understand the complex mechanisms involved in the observed decline in HRQoL.

It has recently been pointed out that monitoring SRH in populations may not be reliable for showing temporal trends. Salomon et al. [37] analyzed the results from four national surveys conducted between 1971 and 2007 in the United States and found discrepancies in progression, particularly affecting the lowest education levels. However, the amplitude of variation was small in any given period and could have been the consequence of differences in survey designs or of random fluctuations [38]. Moreover, SRH was generally assessed as a simple global question. By contrast, the results of our study relied on a validated and comprehensive measurement instrument, expected to provide a more faithful reflection of HRQoL complexity. Using the same dataset, we have demonstrated the properties of invariance of the SF-36 questionnaire, showing a satisfactory temporal stability when using a Rasch model to

take account of the differential item functioning (DIF) between age, gender, geographical area, and year sample (manuscript in preparation) [39]. Indeed, we believe that the magnitude of the decrease we identify and its persistence in all groups after multiple adjustments cannot be explained merely by differences in survey design or continuous aging of the population.

Widening disparities

The literature describing factors associated with health disparities is substantial [18, 40]. Likewise, disparities in quality of life have been extensively studied over the 20 past years: HRQoL measures have been found to be poorer for the elderly, women, ethnic minorities, and people with the lowest SES [17, 40–42]. Work in the fields of geography and sociology has led to growing epidemiological interest in studying the role of contextual and geographical factors in health disparities [43].

Consistent with previous findings [31], HRQoL in our study was strongly associated with demographic characteristics. Older subjects and women reported lower scores than younger subjects and men, respectively. Notably, physical and general scales (PF, RP, BP, and GH) were more consistently and substantially affected by increasing age than mental scales (MH). Likewise, self-reported comorbidities were strong predictors of poor HRQoL, consistent with the extensive literature available [4, 5].

Low educational and occupational statuses were strongly predictive of poorer HRQoL. The association between individual socioeconomical status (SES) and HRQoL has been extensively studied [41, 44–49]. Most reports demonstrate similar trends, regardless of the socioeconomic factors considered (income, occupation, education). Current understanding of this phenomena points at complex relationships between health perception, access to care and health behavior [50, 51].

Concern has recently been increasing over the interpretation of disparities in SRH as a function of SES. Numerous studies report significant association between SRH and “objective” health status, and some reports show an interaction between education and SRH, suggesting a poorer predictive ability of SRH for the least educated subjects [52, 53]. From similar observations, it has been suggested that SRH may underestimate the extent of health inequalities between socioeconomic groups and hence be unsuitable for assessing any such disparities [54, 55]. However, defining the true health status that could be used as the gold standard for comparisons is extremely difficult if not impossible, self-reported morbidity, biomarkers, and even mortality each having their own limitations in this context. Instead, health-related quality of life should be considered as a unique and complementary marker,

reflecting the patient's perception, and indeed, it is this perception that should be viewed as important.

We compared aggregated administrative regions and found disparities. Although the regions used were large, this geographic classification appeared meaningful and consistent with the French context, for historical and political reasons. Our results were consistent with data previously published concerning the spatial distribution of both mortality and morbidity: cancer incidence and mortality rates [19, 20] as well as prevalence of each diabetes [56] and obesity [25] are indeed higher in the Northern region, which showed the poorest HRQoL scores in our study. In addition, we found evidence of a possible larger decrease in HRQoL in the Northern region than elsewhere between 1995 and 2003, strengthening the notion of increasing disparities at multiple levels. Both contextual factors and individual factors contribute to health variation [43]. In the field of HRQoL, understanding of the role of geographical factors has been steadily improving, with several studies reporting various results, depending on the unit of analysis chosen. Some studies focused on administrative subdivisions such as regions [57] and households [58, 59], others used comparisons between, for example, rural/urban or central/periphery [48], and some addressed specific areas with common characteristics [11, 60]. Most studies report significantly poorer SRH in the most deprived areas, defined according to a socioeconomic deprivation index composed of multiple socioeconomic variables (including income, unemployment rates, housing) [61, 62]. The interpretation of findings regarding rural and urban areas is not straightforward and seems to differ between countries [48, 63].

Testing interactions between predictors and the time of survey indicated widening gaps between the least and most educated and between the youngest and oldest age groups, with non-significant tendencies for rural/urban and divorced/married subjects. In addition, computing summary measures of health disparity at the individual level showed a trend toward greater overall health inequality in all scales (Gini index) and education-related health inequality (Concentration index) for physically oriented scales. These findings are consistent with reports drawn from surveillance-based data in the United States and Spain, where worsening trends in SRH were especially found among the most deprived groups [11], the least educated of the middle-aged and older adults [15] and in some ethnic minorities [12]. Remarkably, similar trends were reported in France for "objective" indicators during the nineties, indicating widening gaps in mortality between the most and least deprived areas [64], and in the increase in prevalence both for diabetes between regions [56] and for obesity between social groups and regions [25]. Note that the northern and eastern regions present the highest

rates, agreeing with our results showing a more marked decrease in HRQoL in these areas. Finally, a significant interaction with time was found in the oldest group (>75) for PF (physical functioning) but not for RP (role limitations relating to physical health), a finding more in line with the improvements in old age disability and limitations observed during the 1990s [65, 66]. However, a cautious interpretation should be made of our results regarding the evolution of inequality in HRQoL, because assessing average disparities between groups or overall inequality between subjects prevents the clear understanding of the underlying heterogeneity. Likewise, using only two time-points precludes the demonstration of complex temporal fluctuations, such as those of the Gini index for the Health and Activities Limitation Index (HALex) reported in the United States, showing an increase between 1990 and 1995 [67], a decrease between 1997 and 2000 and a regular increase thereafter (2000–2007) [68].

Limits

This study has some limitations, mainly related to differences between the two population-based surveys used, and particularly as concerns sampling and the methodology used for data collection. First, there were significant differences regarding sociodemographic characteristics, despite both surveys having been initially designed to include a representative sample of the French population at the time, and despite the sets of calibration weights specifically calculated to address this issue. Second, the 1995 survey was a mailing postal survey, whereas the 2003 survey involved both face-to-face interviews to collect information on past health history and self-report questionnaires. However, the mode of assessment of the primary outcome was essentially identical, because SF-36 forms were all self-completed, using the same validated translated French version (v.1.3) with the same instructions provided. Likewise, all sampled households were asked and accepted to participate in both surveys before questionnaires were sent or given by interviewers, and response rates of subjects having effectively received the questionnaire were comparable (81% in 1995 vs. 77% in 2003), limiting the risk of volunteer bias. In addition, fitting multivariate linear regression models contributed to controlling for initial differences in sociodemographic characteristics.

A larger range of descriptors would have helped better explain differences in health-related quality of life, the limiting factor being the SOFRES survey. For example, no information was available for chronic conditions other than those previously described [4, 5], or for body mass index [69, 70], income, environmental factors [71, 72], social ties [73], or season of the report [74] although these descriptors

are significantly associated with HRQoL. This limitation arises from the different objectives pursued by the two surveys: the Decennial Health Survey is a national survey aimed at accurately monitoring health trends in diverse fields on a regular basis, whereas the SOFRES Survey was specifically designed to validate the French version of the SF-36 questionnaire and establish national reference values. Finally, diseases were self-reported in both surveys, and given the lack of a confirmed diagnosis, this data collection method could lead to possible biases.

Conclusion

In conclusion, this study shows a significant decrease in health-related quality of life in France between 1995 and 2003. Although the decrease affected all groups of the population, there was clear evidence of possible worsening disparities impacting the most fragile categories. Our findings are in accordance with the spatial distributions and trends reported in France during the same period for other health indicators, such as prevalence of both diabetes and obesity, and disparities in mortality. These observations need to be confirmed, and further research is required to elucidate the complex mechanisms underlying this apparent decrease. Monitoring HRQoL in populations can provide global, unique, and sensitive data, complementary to classical indicators based on mortality and morbidity, and is thus potentially helpful for planning programs and evaluating the effects of interventions. In the European context of growing health disparities [18, 75], health policies should not ignore such findings, and indeed should consider implementing such validated health measures, directly expressed by populations, in routine surveillance systems.

References

- Jemal, A., Center, M. M., DeSantis, C., & Ward, E. M. (2010). Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 19(8), 1893–1907.
- Swan, J., Breen, N., Graubard, B. I., McNeel, T. S., Blackman, D., Tangka, F. K., et al. (2010). Data and trends in cancer screening in the United States: Results from the 2005 National Health Interview Survey. *Cancer*, 116(20), 4872–4881.
- You, D., Jones, G., Hill, K., Wardlaw, T., & Chopra, M. (2010). Levels and trends in child mortality, 1990–2009. *Lancet*, 376(9745), 931–933.
- Alonso, J., Ferrer, M., Gandek, B., Ware, J. E., Jr, Aaronson, N. K., Mosconi, P., et al. (2004). Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: Results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Quality of Life Research*, 13(2), 283–298.
- Lam, J. M., & Wodchis, W. P. (2010). The relationship of 60 disease diagnoses and 15 conditions to preference-based health-related quality of life in Ontario hospital-based long-term care residents. *Medical Care*, 48(4), 380–387.
- Myint, P. K., Surtees, P. G., Wainwright, N. W., Luben, R. N., Welch, A. A., Bingham, S. A., et al. (2007). Physical health-related quality of life predicts stroke in the EPIC-Norfolk. *Neurology*, 69(24), 2243–2248.
- Garratt, A., Schmidt, L., Mackintosh, A., & Fitzpatrick, R. (2002). Quality of life measurement: Bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ*, 324(7351), 1417.
- Gold, M., Franks, P., & Erickson, P. (1996). Assessing the health of the nation. The predictive validity of a preference-based measure and self-rated health. *Medical Care*, 34(2), 163–177.
- Kaplan, M. S., Berthelot, J. M., Feeny, D., McFarland, B. H., Khan, S., & Orpana, H. (2007). The predictive validity of health-related quality of life measures: Mortality in a longitudinal population-based study. *Quality of Life Research*, 16(9), 1539–1546.
- Kroenke, C. H., Kubzansky, L. D., Adler, N., & Kawachi, I. (2008). Prospective change in health-related quality of life and subsequent mortality among middle-aged and older women. *American Journal of Public Health*, 98(11), 2085–2091.
- Daponte-Codina, A., Bolivar-Munoz, J., Toro-Cardenas, S., Ocana-Riola, R., Benach-Rovira, J., & Navarro-Lopez, V. (2008). Area deprivation and trends in inequalities in self-rated health in Spain, 1987–2001. *Scand J Public Health*, 36(5), 504–515.
- Zack, M. M., Moriarty, D. G., Stroup, D. F., Ford, E. S., & Mokdad, A. H. (2004). Worsening trends in adult health-related quality of life and self-rated health—United States, 1993–2001. *Public Health Reports*, 119(5), 493–505.
- South Australian Department of Health. (2002). Population research and outcome studies unit. The South Australian Monitoring and Surveillance System (SAMSS) 2002–20. Brief report (Vol. 2005).
- Zahrn, H. S., Kobau, R., Moriarty, D. G., Zack, M. M., Holt, J., & Donehoo, R. (2005). Health-related quality of life surveillance—United States, 1993–2002. *MMWR Surveillance Summaries*, 54(4), 1–35.
- Liu, H., & Hummer, R. A. (2008). Are educational differences in US self-rated health increasing?: An examination by gender and race. *Social Science and Medicine*, 67(11), 1898–1906.
- Leclerc, A., Lert, F., & Fabien, C. (1990). Differential mortality: Some comparisons between England and Wales, Finland and France, based on inequality measures. *International Journal of Epidemiology*, 19(4), 1001–1010.
- Mackenbach, J. P., Kunst, A. E., Cavelaars, A. E., Groenhouf, F., & Geurts, J. J. (1997). Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in western Europe. The EU Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health. *Lancet*, 349(9066), 1655–1659.
- Mackenbach, J. P., Stirbu, I., Roskam, A. J., Schaap, M. M., Menvielle, G., Leinsalu, M., et al. (2008). Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *New England Journal of Medicine*, 358(23), 2468–2481.
- Salem, G., Rican, S., & Jougl, E. (2000). *Atlas de la santé en France. Vol 1: Les causes de décès*. Paris: John Libbey Eurotext.
- Salem, G., Rican, S., & Kürzinger, M. (2006). *Atlas de la santé en France. Vol 2: Comportements et maladies*. Paris: John Libbey Eurotext.
- Hill, C., Doyon, F., & Mousannif, A. (2009). *Évolution de la mortalité par cancer en France de 1950 à 2006*. Saint-Maurice (France): Institut de veille sanitaire.
- Danaei, G., Finucane, M. M., Lu, Y., Singh, G. M., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., et al. (2011). National, regional, and global trends

- in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*, 378(9785), 31–40.
23. Kusnik-Joinville, O., Weill, A., Salanave, B., Ricordeau, P., & Allemand, H. (2008). Prevalence and treatment of diabetes in France: Trends between 2000 and 2005. *Diabetes & Metabolism*, 34(3), 266–272.
24. Hajjar, I., Kotchen, J. M., & Kotchen, T. A. (2006). Hypertension: Trends in prevalence, incidence, and control. *Annual Review of Public Health*, 27, 465–490.
25. de Saint Pol, T. (2009). Evolution of obesity by social status in France, 1981–2003. *Economics & Human Biology*, 7(3), 398–404.
26. Leplege, A., Ecosse, E., Pouchot, J., Coste, J., & Perneger, T. V. (2001). *Le questionnaire MOS SF-36, manuel de l'utilisation et guide d'interprétation des scores*. Paris: ESTEM.
27. Lanoë, J., & Makdessi-Raynaud, Y. (2005). L'état de santé en France en 2003: santé perçue, morbidité déclarée et recours aux soins à travers l'enquête décennale santé Etudes et résultats (DRESS) 436, 1–12.
28. McHorney, C. A., Ware, J. E., Jr, & Raczek, A. E. (1993). The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Medical Care*, 31(3), 247–263.
29. Ware, J. E., Jr, & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30(6), 473–483.
30. Ware, J. E., Jr, & Gandek, B. (1998). Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(11), 903–912.
31. Ware, J. E., Jr, Snow, K., Gandek, B., & Kosinski, M. (1993). *SF-36 Health Survey manual and interpretation guide*. Boston: Medical Center.
32. Le Grand, J. (1987). Inequalities in health: Some international comparisons. *European Economic Review*, 31, 182–191.
33. Wagstaff, A., Paci, P., & van Doorslaer, E. (1991). On the measurement of inequalities in health. *Social Science and Medicine*, 33(5), 545–557.
34. Efron, B., & Tibshirani, R. (1993). *An introduction to the bootstrap*. New York: Chapman and Hall.
35. Walters, S. J., & Campbell, M. J. (2004). The use of bootstrap methods for analysing Health-Related Quality of Life outcomes (particularly the SF-36). *Health Qual Life Outcomes*, 2, 70.
36. Mills, J. A., & Zandvakili, S. (1997). Statistical inference via bootstrapping for measures of inequality. *Journal of Applied Econometrics*, 12(2), 133–150.
37. Salomon, J. A., Nordhagen, S., Oza, S., & Murray, C. J. (2009). Are Americans feeling less healthy? The puzzle of trends in self-rated health. *American Journal of Epidemiology*, 170(3), 343–351.
38. Subramanian, S. V., & Ertel, K. (2008). Is the use of self-rated health measures to assess health inequalities misleading? *International Journal of Epidemiology*, 37(6), 1436–1437. author reply 1437–1440.
39. Hardouin, J., Leplège, A., Audureau, E., & Coste, J. (2010, June 13–16). *Spatio-temporal Rasch analysis of quality of life outcomes in the French general population*. Paper presented at the probabilistic models for measurement in education, psychology, social science and health, Copenhagen, Denmark.
40. Dorling, D., Mitchell, R., & Pearce, J. (2007). The global impact of income inequality on health by age: An observational study. *BMJ*, 335(7625), 873.
41. Hemingway, H., Nicholson, A., Stafford, M., Roberts, R., & Marmot, M. (1997). The impact of socioeconomic status on health functioning as assessed by the SF-36 questionnaire: The Whitehall II Study. *American Journal of Public Health*, 87(9), 1484–1490.
42. Utsey, S. O., Chae, M. H., Brown, C. F., & Kelly, D. (2002). Effect of ethnic group membership on ethnic identity, race-related stress, and quality of life. *Cultural Diversity & Ethnic Minority Psychology*, 8(4), 366–377.
43. Cummins, S., Curtis, S., Diez-Roux, A. V., & Macintyre, S. (2007). Understanding and representing 'place' in health research: A relational approach. *Social Science and Medicine*, 65(9), 1825–1838.
44. Axelsson, L., Andersson, I. H., Eden, L., & Ejlertsson, G. (2007). Inequalities of quality of life in unemployed young adults: A population-based questionnaire study. *International Journal for Equity in Health*, 6, 1.
45. Ferrer, R. L., & Palmer, R. (2004). Variations in health status within and between socioeconomic strata. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 58(5), 381–387.
46. Hultman, B., & Hemlin, S. (2008). Self-rated quality of life among the young unemployed and the young in work in northern Sweden. *Work*, 30(4), 461–472.
47. Robert, S. A., Cherepanov, D., Palta, M., Dunham, N. C., Feeny, D., & Fryback, D. G. (2009). Socioeconomic status and age variations in health-related quality of life: Results from the national health measurement study. *Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 64(3), 378–389.
48. Lahana, E., Pappa, E., & Niakas, D. (2010). The impact of ethnicity, place of residence and socioeconomic status on health-related quality of life: Results from a Greek health survey. *International Journal of Public Health*, 55(5), 391–400.
49. McFadden, E., Luben, R., Bingham, S., Wareham, N., Kinmonth, A. L., & Khaw, K. T. (2008). Social inequalities in self-rated health by age: Cross-sectional study of 22,457 middle-aged men and women. *BMC Public Health*, 8, 230.
50. Al-Windi, A., Dag, E., & Kurt, S. (2002). The influence of perceived well-being and reported symptoms on health care utilization: A population-based study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 55(1), 60–66.
51. de Boer, A. G., Wijker, W., & de Haes, H. C. (1997). Predictors of health care utilization in the chronically ill: A review of the literature. *Health Policy*, 42(2), 101–115.
52. Huisman, M., van Lenthe, F., & Mackenbach, J. (2007). The predictive ability of self-assessed health for mortality in different educational groups. *International Journal of Epidemiology*, 36(6), 1207–1213.
53. Singh-Manoux, A., Dugravot, A., Shipley, M. J., Ferrie, J. E., Martikainen, P., Goldberg, M., et al. (2007). The association between self-rated health and mortality in different socioeconomic groups in the GAZEL cohort study. *International Journal of Epidemiology*, 36(6), 1222–1228.
54. Delpierre, C., Lauwers-Cances, V., Datta, G. D., Lang, T., & Berkman, L. (2009). Using self-rated health for analysing social inequalities in health: A risk for underestimating the gap between socioeconomic groups? *Journal of Epidemiology and Community Health*, 63(6), 426–432.
55. Dowd, J. B., & Zajacova, A. (2010). Does self-rated health mean the same thing across socioeconomic groups? Evidence from biomarker data. *Annals of Epidemiology*, 20(10), 743–749.
56. Kusnik-Joinville, O., Weill, A., Ricordeau, P., & Allemand, H. (2008). Treated diabetes in France in 2007: A prevalence rate close to 4% and increasing geographic disparities. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 43, 409–413.
57. Franzini, L., & Giannoni, M. (2010). Determinants of health disparities between Italian regions. *BMC Public Health*, 10, 296.
58. Wong, S. Y., Lau, C. H., Wong, E. M., Chung, V. C., Lo, S. V., Goggins, W., et al. (2010). Geographical and household variation

- in health-related quality of life in Hong Kong. *Health Place*, 16(2), 315–320.
59. Wu, X. Y., Ohinmaa, A., & Veugelers, P. J. (2010). Sociodemographic and neighbourhood determinants of health-related quality of life among grade-five students in Canada. *Quality of Life Research*, 19(7), 969–976.
60. Adams, R. J., Howard, N., Tucker, G., Appleton, S., Taylor, A. W., Chittleborough, C., et al. (2009). Effects of area deprivation on health risks and outcomes: a multilevel, cross-sectional, Australian population study. *International Journal of Public Health*, 54(3), 183–192.
61. Havard, S., Deguen, S., Bodin, J., Louis, K., Laurent, O., & Bard, D. (2008). A small-area index of socioeconomic deprivation to capture health inequalities in France. *Social Science and Medicine*, 67(12), 2007–2016.
62. Rey, G., Jougl, E., Fouillet, A., & Hemon, D. (2009). Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997–2001: Variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health*, 9, 33.
63. Wallace, A. E., Lee, R., Mackenzie, T. A., West, A. N., Wright, S., Booth, B. M., et al. (2010). A longitudinal analysis of rural and urban veterans' health-related quality of life. *The Journal of Rural Health*, 26(2), 156–163.
64. Windenberger, F., Rican, S., Jougl, E., & Rey, G. (2011). Spatiotemporal association between deprivation and mortality: Trends in France during the nineties. *European Journal of Public Health*. doi:10.1093/eurpub/ckr029.
65. Freedman, V. A., Martin, L. G., & Schoeni, R. F. (2002). Recent trends in disability and functioning among older adults in the United States: A systematic review. *JAMA*, 288(24), 3137–3146.
66. Zunzunegui, M. V., Nunez, O., Durban, M., Garcia de Yebenes, M. J., & Otero, A. (2006). Decreasing prevalence of disability in activities of daily living, functional limitations and poor self-rated health: A 6-year follow-up study in Spain. *Aging Clinical and Experimental Research*, 18(5), 352–358.
67. Asada, Y. (2005). Assessment of the health of Americans: The average health-related quality of life and its inequality across individuals and groups. *Population Health Metrics*, 3, 7.
68. Truman, B. I., Smith, K. C., Roy, K., Chen, Z., Moonesinghe, R., Zhu, J., et al. (2011). Rationale for regular reporting on health disparities and inequalities—United States. *MMWR Surveillance Summaries*, 60(Suppl), 3–10.
69. Soltoft, F., Hammer, M., & Kragh, N. (2009). The association of body mass index and health-related quality of life in the general population: Data from the 2003 Health Survey of England. *Quality of Life Research*, 18(10), 1293–1299.
70. Wee, H. L., Wu, Y., Thumboo, J., Lee, J., & Tai, E. S. (2010). Association of body mass index with Short-Form 36 physical and mental component summary scores in a multiethnic Asian population. *International Journal of Obesity (London)*, 34(6), 1034–1043.
71. Dratva, J., Zemp, E., Felber Dietrich, D., Bridevaux, P. O., Rochat, T., Schindler, C., et al. (2010). Impact of road traffic noise annoyance on health-related quality of life: Results from a population-based study. *Quality of Life Research*, 19(1), 37–46.
72. Yamazaki, S., Sokejima, S., Nitta, H., Nakayama, T., & Fuku-hara, S. (2005). Living close to automobile traffic and quality of life in Japan: A population-based survey. *International Journal of Environmental Health Research*, 15(1), 1–9.
73. Heritage, Z. (2009). Inequalities, social ties and health in France. *Public Health*, 123(1), e29–e34.
74. Jia, H., & Lubetkin, E. I. (2009). Time trends and seasonal patterns of health-related quality of life among US adults. *Public Health Reports*, 124(5), 692–701.
75. Mackenbach, J. P., Bos, V., Andersen, O., Cardano, M., Costa, G., Harding, S., et al. (2003). Widening socioeconomic inequalities in mortality in six Western European countries. *International Journal of Epidemiology*, 32(5), 830–837.

**From deindustrialization to individual health-related quality of life:
multilevel evidence of contextual predictors, mediators and modulators
across French regions, 2003.**

Abstract

Although small area effects on health-related quality of life (HRQoL) have been extensively studied, less is known at the regional level, particularly in France where no multilevel evidence is available. Using data from a large representative cross-sectional survey conducted in 2003 (N=16 732), this study explores individual and regional determinants of the SF-36 Physical Functioning and Mental Health subscales. We considered a causal pathway leading from deindustrialization to HRQoL and assessed the roles of net migratory flows, deprivation, and the social and physical environment. Worse HRQoL results were found in regions most affected by deindustrialization, with evidence for mediating effects of migration, abstention rate and individual health-related behaviors. Cross-level interactions and intraregional heterogeneity were also found, confirming the complexity of individual-area relationships and the need for carefully conceptualized multilevel analyses to guide health policies effectively.

135 words

Keywords

health-related quality of life; health disparities; multilevel analysis; regions; deindustrialization

Introduction

Interest in investigating area effects on health has grown substantially over the last two decades, following work initially in the fields of sociology and geography and subsequently epidemiology ¹. The use of multilevel modeling has increased ², and a large amount of evidence now suggests that health is determined not only by the demographics, socioeconomic characteristics or health-related behaviors of the individual, but also by various macro-level features. Indeed, factors like deprivation assessed through specific facets or summary indices ^{3 4}, ‘social capital’ ⁵, and objective or perceived quality of the physical and chemical environment ⁶ have been found to affect a variety of outcomes including mortality, morbidity, health-related behaviors, and health-related quality of life (HRQoL) ⁷⁻⁹. Area effects have been investigated at various spatial scales, from small areas like neighborhoods ^{7 8}, to larger spatial units, such as counties ¹⁰ or regions ¹¹⁻¹⁴.

Although a wide diversity of outcomes, determinants and spatial scales have been studied, there have been some concerns raised about the lack of clear conceptualization and purposefully tested hypotheses in previous multilevel studies. Many multilevel analyses involved making large amounts of data available rather than adequate information fitting a clear theoretical framework, thus potentially leading to contrasting results between studies ¹⁵. There is also discussion about whether the theoretical distinction between so-called ‘compositional’ and ‘contextual’ effects is a relevant distinction ⁶. Whilst composition pertains to the characteristics common to individuals living in the same area, contextual effects have usually been assessed as unspecified effects remaining after individual level characteristics have been taken into account. The resulting idea that these two types of effects are mutually exclusive prevents consideration of whether individual socioeconomics or health-related behaviors could be at least partially determined at the group-level. This is also relevant to whether specific individual covariates – typically lifestyle markers — should be considered as intermediate factors on a causal pathway rather than mere confounding factors ⁶ ¹⁶. Finally, there is growing evidence that area features could influence existing relationships between individual characteristics and health, highlighting the interest in assessing both global contextual effects *and* interactions between individual and group-level features ⁶.

The choice of contextual predictors and spatial units to study can have large effects on the findings ⁸. Focusing mostly on aggregate data from individual characteristics and specifically on deprivation indices summarizing socioeconomic individual features has

yielded fundamental findings but failed to explain remaining differences between equally deprived areas¹⁷. Interest has thus been growing in enlarging the scope of contextual analysis, using *integral* variables¹ (*i.e.* strictly defined at the group level), in a more ‘relational’ approach (*i.e.* considering health and its determinants as dynamic phenomena changing in time and space), based on notions like declining/advancing areas or multi-scale networks¹⁸. In particular, few studies have investigated the direct or indirect effects on health of the post-industrial decline affecting most western countries over recent decades—generally referred to as *deindustrialization*—despite being widely evoked as a likely source of disparities^{15 19-21}. It has been hypothesized that health of all members of a community could be affected by the social and material changes associated with deindustrialization, relating not only to the impact on employment, but also to the subsequent loss in healthcare access opportunities and the stress associated with these changes^{15 22}. There have been several studies of the influence of social and geographical mobility on group composition and health disparities^{23 24}, but little is known about the contextual effect of the migratory flows in a given area, possibly relating to such attributes as ‘dynamism’ or ‘attractiveness’ of a place. Finally, past research on contextual analysis has mostly focused on small areas. However, neighborhood characteristics also depend on their surrounding global environment¹, so such “close-up” analysis may prevent the identification of important features operating on a broader scale, including those associated with macroeconomics, and sociocultural or political features¹⁸. Recent reports exploring larger areas, like regions, have found significant health disparities persisting after accounting for individual features^{11 12 14}.

In France, all recent studies indicate the existence of significant²⁵⁻²⁷ and geographical²⁸⁻³⁰ health disparities. Specifically, distinctive geographic patterns have been identified for several health indicators, such as overall and premature mortality, and the prevalence obesity or diabetes; for most indicators, the results are worse in a broad arc-shaped area, encompassing the north-western and north-eastern regions; the north-east has been severely affected by the process of deindustrialization in coalfields, and metallurgic and textile industries. Diversity has also been identified within regions, implying contrasts between rural and urban areas of different size, and central and peripheral areas³¹. However, no study has addressed the spatial distribution of HRQoL in France, investigating potential contextual predictors within a multilevel framework.

The objective of this present paper was therefore to explore the contextual determinants of individual HRQoL, within the framework of a plausible pathway; the aim was

to avoid both oversimplification and overadjustment, that could over- or underestimate, respectively, the extent of contextual effects, in a context of potentially high multicollinearity between predictors¹. We hypothesized a conceptual framework leading from deindustrialization at the regional level to HRQoL at the individual level. We both investigated the mediating or modulating roles of several contextual indicators, including deprivation, net migratory flows, physical and social environment, healthcare access, collective and individual health-related behaviors, and searched for intraregional heterogeneity.

Objectives

We used multilevel analysis of a large population-based cross-sectional survey to:

- 1) Confirm whether and to what extent regional disparities in HRQoL exist in France
- 2) Explore the contextual predictors and mediators at play within a hypothesized causal pathway involving indicators of deindustrialization, migration, deprivation, and social and physical environment
- 3) Identify existing interactions between individual and group-level characteristics and intraregional heterogeneity at the urban unit level.

Materials and Methods

Participants

Individual level data were drawn from the latest Decennial Health Survey (DHS) conducted in 2003 by the French National Institute of Statistics and Economic Studies (INSEE). The DHS is a national survey of households, representative of the French population and has been performed on a 10-year basis since 1970. Its sampling design is multistage and stratified on region and size of urban unit. All individuals in the households selected are surveyed, using a combination of face-to-face interviews with specifically trained interviewers and self-administered questionnaires collected after 3-monthly visits. Subjects of all age were sampled; however, we included only adults aged below 85 to avoid any possible inconsistency associated with the extremely elderly. The study was performed with the approval of the appropriate committees for observational studies in France: CNIS (Conseil National de l'Information Statistique) and CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). There was no incentive for participating in the survey.

Area level data were collected from a variety of sources, including INSEE (unemployment data, employment in industry, net migration rate), the Directorate for Research, Studies, Assessment, and Statistics (DRESS-ADELI; medical demography), the General Directorate of Public Finances (DGFIP; median household income per consumption unit), data from the national postal survey OBEPI run in 2003³² (obesity rate), the Cepidc unit of the French National Institute for Medical Research (INSERM)(mortality data), and the Ministry of the Interior (voter abstention rates).

Health-related quality of life

Health-related quality of life (HRQoL) was considered as the outcome of interest in our study. HRQoL has been extensively used at the individual level as a measure of health status; HRQoL scores are associated with a variety of chronic conditions and are predictive of subsequent adverse events or mortality³³⁻³⁶. Assessment of HRQoL is also useful in the general population, where results complementary to objective indicators can be obtained through surveillance systems^{37,38} or by research studies³⁰. In the present study, HRQoL was measured using two distinctive subscales of the Medical Outcomes Study (MOS) 36-item

short-form (SF-36) questionnaire: Physical Functioning (PF) and Mental Health (MH). General Health (GH) was also assessed, yielding very similar findings to those for PF (results not shown). The SF-36 questionnaire is a validated, generic self-administered questionnaire and is widely used in population-based studies^{39 40}. The French SF-36 version was developed and validated as part of the International Quality of Life Assessment (IQOLA) project⁴¹. PF and MH were scored according to the usual procedure⁴², with imputation of missing values from the mean of non-missing items of the same scale, when more than half of the items were available⁴³. Scores were normalized (0–100 range; higher values indicating better-perceived health) and can be presented as standard deviation scores (SDS), calculated by dividing the difference between the subject's score and the mean for the general population of the same sex and age group by the standard deviation for the general population group. French general population reference values for age (10-year interval groups) and sex obtained in 1995 were used⁴⁴.

□□ce□t□□□□□□e□□□□

The conceptual framework underlying the levels and predictors explored in this work is shown in **Figure 1**. Overall environment was considered as potentially affecting an individual's HRQoL through several factors, involving direct effects, mediated indirect effects and/or modulators of the effects of individual characteristics. The regional level was the main level of interest, where the effect of deindustrialization on HRQoL was hypothesized to be mediated by several factors: deprivation (unemployment, median income and income inequality), social environment (abstention rate, proportion of single parent families), healthcare access (number of physicians per inhabitant) and regional net migratory flows (net migration rate). A mediating effect of deprivation by social capital or social cohesion has been suggested^{45 46}, but for this study, we considered social and deprivation covariates without a pre-specified order to account for the theoretical multifaceted consequences of deindustrialization simultaneously affecting both the economical and social environment. The net migration rate was considered potentially to mediate the effects of deindustrialization. There is evidence that health-related behaviors may be partially determined by group-level features^{47 48}; therefore, regional health-related behaviors (tobacco and alcohol consumption, obesity as a proxy for diet and physical activity) were treated as mediators of the covariates described above.

Intraregional urban organization and recomposition patterns may influence health ³¹. Therefore, we hypothesized that there may be significant heterogeneity within regions, involving entangled intraregional macro-areas defined by their rural/urban nature and by the size of the urban unit. Since specific relationships may exist between HRQoL and features of such areas -hereafter named ‘urban units’-, we assessed migration flows and deprivation indicators at this level, using either their absolute values or their relative deviation from the regional average.

The data used in our study were drawn from a survey including all members of sampled households. Consequently, we considered the household as an intermediate level between the urban unit and the individual, in accordance with several multilevel studies indicating the need to account for the higher clustering at this proximate level than at more distant levels ^{49 50}.

Finally, demographic and socioeconomic individual characteristics known to be associated with HRQoL were considered, and individual health-related behaviors and morbidity burden were assessed as potential mediators of the area-level covariates.

Results

The 22 administrative “Régions” of metropolitan France were considered in this analysis. Regional level variables included the mean unemployment rate (% ; 2003), the median household income per consumption unit as defined by Insee (/1 000€ ; 2003), the Gini index for income inequality (0-100 ; 2003), the net migration rate defined as the difference between the number of immigrants and emigrants in a given area over the 1999-2007 period (%), the voter abstention rate defined as the average abstention rate over the two rounds of the 2002 presidential election (%), the number of physicians per 10 000 inhabitants and the mean annual temperature (1971-2000). Lifestyle at the regional level was assessed through the alcohol-related mortality (Standardized Mortality Ratio [SMR] by gender for aerodigestive tract cancers recorded in 2008), the tobacco-related mortality (SMR by gender for lung, tracheal and bronchial cancers recorded in 2008) and the obesity rate (%). To facilitate interpretation of the regression coefficients, SMR were log-transformed and expressed as $\log_2(\text{SMR})$: the coefficient reported in regression tables indicates the effect size when mortality doubles. Deindustrialization was defined through the absolute proportional loss in

industrial employment (%) between 1982 and 2007 (as the nearest available census). No summary indices of deprivation were used, so as to assess specific interactions between regional unemployment, Gini index and income with individual covariates.

The localization of individuals within the 22 regions was determined as best possible from available data from the DHS. A total of 237 intraregional urban units were defined according to “département” (highest level intraregional subdivision) and the size of the urban unit (a French administrative subdivision based on agglomerations of one or more adjacent municipalities), being categorized as follows: rural or <5 000 inhabitants / 5 000-50 000 inhabitants / 50 000-200 000 inhabitants / $\geq 200\,000$ inhabitants. In addition to the size, urban unit level variables included the mean unemployment rate (%), the median household income (/1 000€) and the annual net migration rate (%). These three indicators were assessed through their absolute value and the deviation from the regional average (e.g. an urban unit with a net migration rate of +3% within a region with an average net migration rate of +4% had a deviation of -1%).

Individual socioeconomic characteristics

Age was categorized into seven groups from 18 to 84 years. Marital status was classified into four categories (married/living with partner, single, divorced/separated, widowed). Individual socioeconomic status was scored from the highest educational level achieved (no diploma, primary school, secondary, lower tertiary and upper tertiary level) and the unemployment status, categorized according to its duration (full-time or part-time work or not seeking work as the reference category / unemployed for >1 year / for <1 year). Income at the household level was recorded, and log-transformed to account for the skewed distribution and the non-linear relationship between income and health⁵¹. Lifestyle variables recorded included smoking habits (not smoking / regular smoking [≥ 1 cig per day]), alcohol consumption (CAGE score $\geq 2/4$ ⁵²) and obesity (BMI ≥ 30 , computed from self-reported height and weight). The morbidity burden was assessed using self-reported information about chronic conditions and quantified by the means of the Functional Comorbidity Index (FCI)⁵³. This index includes 18 comorbidity groups and has been specifically built with physical functioning as the outcome, contrasting with other well known indices designed to have mortality as the outcome^{54 55} and which are thus probably less sensitive for assessing HRQoL

from a population-based survey. No data regarding the race or ethnicity was available in either surveys, as dictated by French constitutional law prohibiting the collection of such data.

2.1 Descriptive statistics

Descriptive statistics were computed for the sample population and are given as means (+/- standard deviation [SD]) for quantitative variables and as percentages for qualitative variables. SF-36 subscale scores are expressed either as crude scores (0-100) or as adjusted standardized scores (SD). Spearman correlations were computed to assess the level of collinearity between the regional predictors.

Multilevel linear mixed models were fitted to account for the hierarchical clustering of individuals (level 1) nested in the following levels considered for our study: household (level 2), urban unit (level 3) and region (level 4). Gender-specific results were expected, so all multilevel analyses were stratified by sex. All models were systematically adjusted on age. The strategy for regression modeling involved the following steps, in accordance with our hypotheses.

Firstly (**model 0**), we fitted a random-intercept unconditional regression model or *null*-model without any predictor included, so as to quantify the amount of variance in HRQoL that could be attributed to the four different levels. Such initial variance partitioning helps to determine the utility of conducting further multilevel analyses by introducing explanatory variables at the different levels.

Secondly (**model 1**), regional characteristics related to deindustrialization, deprivation, medical demography, physical and social environment were introduced into the model, at first in separated univariate models, and then applying a stepwise backward approach starting with all regional variables associated with HRQoL at the $p < 0.2$ level. Thirdly (**model 2**), urban unit features were entered into model 1 and a stepwise backward approach was applied to determine which urban unit characteristics were to be retained. Household and individual characteristics were entered into **model 3** (socioeconomic status [household income, matrimonial status, education level, unemployment]) and into **model 4** (health-related behaviors [regular smoking, alcohol consumption, obesity], comorbidities [FCI score]).

Cross-level interactions were hypothesized and tested to assess whether regional covariates could modulate the effect of factors operating at the individual level. The proportional change in the variance (PCV) was computed at this stage and at each subsequent step of the modeling: for each level PCV was defined as the proportion of variance explained from the variance initially estimated in the null model. So as to assess the evolution of the coefficients of regional variables significant when first entered but having lost their significance in subsequent models, regional variables (or urban unit) retained in model 1 (or 2) were kept in model 2 and thereafter (or 3 and thereafter), regardless of the degree of signification. Finally, empirical Bayesian residuals were also computed to reflect the remaining differences in HRQoL between regions after adjustment for compositional effects operating at the individual and household levels ^{56 57}; maps were plotted to illustrate those residuals.

Similar results were obtained using existing calibration weights to adjust for nonresponse and sampling bias in the DHS. Therefore, only results from unweighted models are shown. A two-tailed P-value of less than 0.05 was considered to be significant. All statistical analyses were performed using Stata, version 11.0 (StataCorp, College Station, TX, USA). Maps were plotted using the Geographical Information System (GIS) software ArcGis v.9.3 (ESRI Corp., Redlands, California, USA).

Results

Descriptive statistics

From the 16 000 households initially sampled, 40 796 subjects of all ages were included, of whom 29 663 were aged 18-84 years and had received the questionnaire; 16 732 (56.4%) of these had completed at least one scale of the self-reported SF-36 and the lifestyle-related questionnaires. The median number of subjects included per region (22 regions) was 480 (interquartile range [IQR] 353 to 1 033), and the median number of subjects per urban unit sampled was 43 (IQR 22 to 77). **Table 1** summarizes characteristics of the population included relating to demographics, socioeconomics, health-related behaviors and morbidity burden, and shows descriptive statistics for the contextual indicators assessed at the regional level. The median proportion loss in industrial employment was 11.3% over the three last decades.

Geographical distribution of the principle regional covariates is shown in **Figure 2a**. Common spatial patterns can be described, as can some distinctive contrasts for particular indicators. Most indicators demonstrate a strong north-south gradient with the northern and eastern regions showing the worst values for most indicators, although there were some notable exceptions, for example the high unemployment rates and low median income recorded in the regions adjacent to the Mediterranean, the high alcohol-related mortality rates in the west (Brittany), and the high density of physicians per inhabitant in Paris. Significant correlations were found between several regional indicators (**Table 2**). Of note, the regional net migration rate was strongly and negatively correlated with the level of deindustrialization, voter abstention, obesity and alcohol-related mortality, and positively with the mean annual temperature and, to a lesser extent, the number of physicians per inhabitant. The unemployment rate correlated with income inequality and median income but not with deindustrialization or net migration rate.

Figure 2b shows the regional SF-36 standardized subscale scores expressed in SD units, after adjusting for sociodemographic individual and household characteristics. The northern and eastern regions presented distinctively worst results for both genders and SF-36 subscales (e.g. North: -0.084 SD [PF] and -0.048 [MH] in men; -0.159 [PF] and -0.115 [MH] in women), whereas the best scores were found in the south west, west and central east.

The initial variance partition across levels and the successive proportional change in variance (PCV) at each modeling step are presented in the **appendix supplemental table**. In the null-model including no individual nor area level explanatory variable (model 0), a limited but significant clustering of individual HRQoL was found within each area level. The proportion of total variance was 0.2% to 0.7% for the regional level, and 0.01% to 0.5% for the urban unit level. Household level showed higher proportions of total variance, from 15.7% to a maximum of 28.6% for MH in women. PCV presented contrasted evolution patterns along the steps of modeling, depending on the level and SF-36 subscale considered. High PCV were progressively reached at the regional level after introduction of the individual and contextual variables (58.3% in men and 62.0% in women for PF; 99.9% for MH). At the urban unit level, the PCV was near 100% soon after introducing individual SES covariates (model 1) for women [PF, MH], and low for men [MH], reaching 21.1% in the final model.

Results from the multilevel contextual analyses are presented in **Table 3** for PF and **Table 4** for MH, showing the different models from model 1 to 4.

Model 1 included all regional variables entered separately (univariate approach) and then simultaneously (stepwise backward approach). Regional deindustrialization, assessed as the proportion of industrial employment lost, was significantly associated with poorer MH scores in women (-0.24 per %) and a trend was found in men (-0.3; $p=0.08$), while non significant trends were observed for PF. The other regional predictors significantly associated with HRQoL were migration rate in men [PF, MH] and women [PF], voter abstention rate in women [MH], and median household income in women [MH]. There was evidence of a mediating effect of deindustrialization through the net migration rate in women [MH] and to a lesser extent through net migration rate in men [MH].

Model 2 included predictors at the urban unit level. The size of the urban unit was significantly associated with PF in men, the worst results being in agglomerations over

200 000 inhabitants (-1.73). For MH, lowering median income and increasing urban unit deviation from the average regional unemployment rate was associated with decreasing scores in men, regardless of the absolute level of unemployment in the urban unit.

Model 2 included individual demographic and socioeconomic covariates. At the individual level, significantly poorer PF and MH scores were found in both genders with greater age and lower education level (data not shown, see ³⁰ for detailed description), lower income, non married men [PF, MH] and women [MH], and men who were not French at birth [PF, MH] (result not shown). HRQoL decreased gradually with increasing duration of unemployment. A significant interaction was found between individual marital status and the regional level of alcohol-related mortality, with worse PF scores in widowed men and women, and worse MH scores in widowed and divorced women: for example a widowed woman living in a region presenting an alcohol-related SMR of 2 had a MH score that was 6.28 lower than that of a widowed woman living in a region presenting a SMR of 1. Likewise, two significant negative interactions were found in men: long-term (>1 year) individual unemployment had a larger negative effect on HRQoL if there was higher regional unemployment rate [MH] and regional alcohol-related mortality [PF]. Finally, lower scores were found in small cities (5 000 – 50 000) for 18-25y-old men (interaction term: -4.67; p=0.01).

Model 3 represents the final model including individual health-related behaviors and morbidity burden assessed through the FCI score. Tobacco and alcohol consumption, obesity and FCI score were generally associated with poorer HRQoL in both genders and SF-36 subscales. After introducing lifestyle covariates, some evidence for mediation was found. Coefficients lower than those in the previous models were observed for migration rate in men [PF, MH] and women [PF], and for abstention rate in women [MH]. Interestingly, all significant interaction terms previously found between region level alcohol-related mortality and individual level marital status and long-term unemployment persisted, even after accounting for the individual alcohol consumption. Finally, an additional interaction was found in men for MH, between small cities and the FCI score, indicating a worse effect of increasing morbidity burden in this category of city.

Discussion

This study confirms the existence of disparities in HRQoL between French regions, after adjusting for several individual characteristics, including socioeconomics, lifestyle and morbidity-related covariates. Estimating empirical Bayesian residuals, the maximal gaps observed between regions for PF and MH were 0.17 and 0.12 standard deviations (SD) in men, 0.27 and 0.18 SD in women, respectively. Though of limited magnitude, a significant clustering was found within the regions. These findings are consistent with other published work addressing the contextual effects in large areas, where the clustering observed was mostly of lower amplitude than that estimated in more proximate environments, like neighborhoods or at the household level^{10 58 59}. However, some important characteristics of small areas that have been demonstrated to influence individual health may be partly determined by other factors operating at a broader scale. Thus, only considering the limited amount of regional-located variance may give a truncated perspective of the whole causal pathway. Secondly, investigation of levels defined on strictly administrative criteria may underestimate the real extent of the effects of context: spatial effects on health may be linked to more complex interconnections and overlapping boundaries¹⁸. Finally, there is growing acknowledgment that assessing the average effects of place on health might be less informative than exploring specific relationships between particular effects in particular subgroups⁶.

□□□□ *ei□□st i□□ti□□t* □□□□□□

In this work, we explored a causal pathway from deindustrialization to HRQoL. We assessed deindustrialization as a continuous variable and tested whether there were other regional criteria modulating this effect. A significant association was found between increasing deindustrialization and poorer mental health, and a negative trend, though not reaching statistical significance, was observed for physical functioning. Limited evidence has been reported regarding the impact of deindustrialization on health. Two studies were conducted in the UK, one demonstrating that the most deindustrialized electoral wards presented worse self-reported physical health after accounting for individual characteristics¹⁵; the other found a higher risk of reporting limiting long-term illness and, to a lesser extent,

poor SRH in ex-coalfield communities ¹⁹. Interestingly, the latter study also found some evidence of heterogeneity between coalfield areas, in line with another study which reported significant differences in mortality rates between equally deindustrialized European regions, thus indicating that other factors could be at play ²⁰. Although our quantitative modeling did not identify any features statistically significantly associated with a “worse” or “attenuated” impact of deindustrialization, consideration of the French context can provide important insights. Among deindustrialized regions, the north-eastern regions presented the worst contextual indicators and SF-36 adjusted scores. These regions historically contained a high concentration of the industrial activities most severely hit by post-industrial decline: textiles, metallurgy and coal mining. In contrast, the central-eastern regions with better SF-36 scores had different industrial profiles, and various industries, including the pharmaceutical and automobile industries have subsequently developed in these regions. We also found differences between regions showing apparently similar profiles of deindustrialization, like the northern and eastern regions: specific intraregional characteristics could play a role here, notably involving the density and structure of urbanization. Indeed, the urban network is more scattered in the northern than the eastern regions. Rather than considering deindustrialization as a monolithic phenomenon, further exploration of the associated economic and sociocultural factors would help generate a better understanding of how restructuring of local economies can follow different paths.

Therefore, to elucidate the relationships linking deindustrialization to HRQoL, we explored several contextual factors, including indicators of migratory flows, deprivation, social environment, climate and lifestyle.

Relatively little is known regarding the contextual effect on health of the net migratory flows in a given area. Mostly, residential mobility has been studied as a possible source of selective migration mechanisms. Mixed results have been reported, but most reports nevertheless suggest that young and better-off subjects are more inclined to move towards more affluent areas, thus contributing to increase existing health inequalities ^{60 61}. In our study, we adjusted for demographic, socioeconomic and the foreign birth status of individuals to account for compositional effects; it was not possible to adjust for history of inner-country migration or the number of years at the same location for individuals. However, studies assessing the effect of area deprivation on health before and after accounting for the length of stay in the area reported no significant modification of estimates ^{59 62}. The proportion of newly arrived migrants has also been studied within the conceptual framework of social

fragmentation or social lack of cohesion, based on the assumption that stability of the social environment of a given area could be threatened by a high population turnover. In this context, the proportion of new residents has been aggregated into summary indices also including the proportion of the population living alone or living in private rented accommodation^{63 64}. For our analysis, we alternatively hypothesized that a higher regional net migration rate could be associated with better outcomes, associated with a higher overall attractiveness of a region. This factor was almost the only regional contextual effect to be significant for PF, and somewhat mediated the relationship between deindustrialization and HRQoL for MH in men. As suggested by the correlation analysis, the net migration rate appeared to be linked to multiple covariates, from climatic characteristics to lifestyle features, but remarkably not to unemployment or income inequality. This is clear evidence that factors independent of deprivation may play a significant role. While it seems difficult, or even pointless, to try to unravel the complex underlying relationships involved, it is plausible that the net migration rate represents both an overall marker of one region's attractiveness and a determinant contributing to better or worse health in itself, for instance by favoring positive dynamics in house building or conversely by increasing the demand for limited healthcare access or public services.

The consequences of area deprivation have extensively been studied in small and wider areas^{7 8 11 13}. At the regional level and after adjusting on individual characteristics, we found no effect of unemployment and income inequality on physical functioning for either gender or for men's mental health. There was limited evidence for an effect of these factors on women's mental health, and this effect was not detected after other contextual factors were taken into account. Despite this absence of a clear average contextual effect, an interaction was detected between the regional unemployment rate and the effect of long-term unemployment on MH in men. In other words, unemployed men living in the regions with the highest unemployment had poorer mental health. In addition, women living in the poorest small cities had poorer PF scores than women in the most affluent small cities (see below the discussion relating to intraregional heterogeneity). These results confirm the value of assessing specific interactions and relationships rather than overall effects.

The social environment can affect an individual's health in a variety of ways and has been extensively studied as a direct effect or as a mediating factor for deprivation⁶⁵⁻⁶⁸. Voter abstention rate is a social attribute that has been used as a proxy measure for civic participation, a broad concept encompassing participation in civic institutions, as well as

attending cultural events or volunteering^{5 69}. Interestingly, the abstention rate was strongly associated with mental health in women, more so than factors like income inequality or migration rate. In addition, we found evidence for a mediating effect of deindustrialization through the abstention rate. These results confirm that multiple aspects of the daily life of deindustrialized communities are affected two or three decades after the peak of the phenomenon, and that these effects act across the community to include people not working directly in the industrial sector; this implies effects beyond the financial strain due to loss job¹⁵.

A significant and positive association was found between regional climatic characteristics and mental health but only in men, and this association was lost after accounting for the net migration rate. The consequences of the weather on mental health has been extensively studied, notably implicating vitamin D but without providing conclusive results^{70 71}. Rather than a direct physical effect of climate, our results are consistent with a distant and indirect influence, mediated by the increased attractiveness of the most favorably temperate regions which may benefit from higher migratory dynamism.

Individual lifestyle characteristics were entered in last position in our modeling strategy, because of their contribution to HRQoL as potentially mediating the effect of hierarchically superior covariates. We found some evidence for such a mediation. Coefficients and the statistical significance of migration rate (PF in both genders, MH in men), deindustrialization and abstention rate (MH in women) were lower after introducing individual lifestyle covariates and morbidity burden. These findings are in line with previous studies which indicate that an individual unhealthy lifestyle —smoking, alcohol drinking or physical activity and diet— may be influenced by group-level characteristics, mostly socioeconomic deprivation^{47 46}. Gender associations have been described, showing that increasing obesity has a larger effect on women in deprived areas^{48 72} and that problematic alcohol consumption was found in men in both the most deprived and the most affluent neighborhoods⁷³. A variety of other factors may intervene as well at the local level^{74 75}. Also, shared cultural norms may play an important role as suggested in our study by the high alcohol-related mortality in western regions (Brittany), contrasting with the generally favorable deprivation indices in this area. Interestingly, we found significant interactions involving the regional level of alcohol-related mortality —a proxy for alcohol consumption— that worsened at the individual level the effects of long-term unemployment (PF in men), and of being widowed (PF in both genders, MH in women) or divorced (MH in women). The

processes at play are complex, for example, mental health could be considered to be a determinant rather than a health outcome ⁶, but these findings serve as a basis for developing a better understanding of the role of context in individual behavioral patterns when confronted with harsh life events.

Outcomes

We confirmed the existence of intraregional heterogeneity between rural/urban units. Notably, the worst results for physical functioning were found in large cities (>200 000 inhabitants) for men and in small cities (5 000 to 50 000) for 18-25y-old men and women living in the poorest urban areas; the effects of multimorbidity appeared strongest in men living in small cities. A deleterious situation regarding mortality in cities of limited size has already been reported in France, remarkably, especially affecting the 30-40y-old men ⁷⁶. This has been linked to the primary urban center in a region offering more health facilities and including higher socioeconomic categories than secondary urban centers. We found that this effect remained after adjustment on individual socioeconomic characteristics, so it is likely that the local situation summarized by the size of city encapsulates several factors related to the quality of the local physical and social environment.

In our study, high unemployment at the regional level worsened the effect of unemployment at the individual level. Interestingly, this effect was somewhat modulated within urban units, where the deviation from the average regional rate also influenced individual HRQoL, regardless of the overall regional level or the absolute urban unit level. These findings contribute to understanding the influence of area-level unemployment on unemployed individuals. For an individual, job loss has been found to be associated with a poorer mental health, to varying extents in different subgroups ⁷⁷. Mixed results have been reported regarding the modulation of this relationship by contextual factors. Contradictory interactions have been reported in some studies, suggesting that a higher surrounding level of unemployment could subsequently either lower or amplify the impact of job loss on well being or SRH ⁷⁸⁻⁸⁰. Other studies found no interaction with unemployment rate at the municipal or neighborhood level ⁸¹⁻⁸³. Considering multiple layered levels can help disentangle the dynamics at play between material deprivation and relative social impact.

Thus, our findings provide new support for the complexity of the links involved, where global and distant effects may be somewhat counterbalanced by more proximate and relative effects.

As anticipated, the results of the stratified analyses were different for men and women. At the individual level, differences in HRQoL between genders are well known and have been only partly explained by demographic and SES differences⁸⁴. At the contextual level, we report gender differences in the partition of variance across levels: in women, a very limited proportion of total variance was found at the urban unit level, contrasting with the relatively high proportion at the household level. As previously noted, the abstention rate was clearly associated with the causal pathway leading to poor mental health in women, whereas men were more affected by the aftermath of unemployment. These results are consistent with several reports describing a stronger effect of the more immediate residential environment and a greater sensitivity to social environment in women, with men being more affected by the work-related context^{85 86}.

Strengths and limits

Our study has several strengths: the large number of subjects included; the data being from a national representative survey; the use of a validated and multidimensional instrument of measure capturing both physical and mental domains of HRQoL; and the careful multilevel modeling within a clear conceptual framework. This last aspect is particularly important to disentangle the complex relationships linking HRQoL to multiple predictors operating at different levels, given the potentially high multicollinearity between covariates and the subsequent risk of ecological fallacy.

Our study also has limitations. The absence of information about individual migration history has been discussed above. At the individual level, the adjustment for morbidity burden used strictly self-reported information regarding chronic conditions, without any confirmation of the diagnosis. It is therefore likely that some biases occurred, and that the true morbidity status was misestimated. However, the generally low overall FCI scores observed were coherent for a population-based survey of this type, in contrast with studies conducted in hospitals. Another limitation was the lack of accurate localization of individuals within regions. Such data could have been helpful, notably, for investigating the contrasts between central and peripheral areas, better discriminating rural areas close to cities from isolated rural

areas which may present particular characteristics, and defining another intermediate spatial unit within regions for women, between urban units and household. Finally, our study was cross-sectional, thus exploring associations with HRQoL at a single time point, although evolving regional dynamics are likely to be relevant.

Conclusion

In summary, our analysis using multilevel framework and accounting for several individual characteristics confirmed the existence of disparities in HRQoL between French regions. We hypothesized a causal pathway where deindustrialization plays an important role along with various deprivation, migratory, social and physical contextual factors. Several contextual effects, mediations and cross-level interactions were found between those covariates, and differentiated results were observed at the regional and intraregional levels. This study provides new evidence for the complexity of place effects on individual health and highlights the need for careful investigation of multiple levels at various scales and multiple contextual characteristics in multilevel analyses. Conceptualized frameworks that aim at a reasonable tradeoff between oversimplification and overadjustment will help identify the important contextual factors on which health policies should focus to promote HRQoL and reduce health disparities.

References

1. Diez-Roux AV. Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel analysis. *Am J Epidemiol* 1998;88(2):216-22.
2. Snijders T, Bosker R. *Multilevel analysis: an introduction to basic and advanced multilevel modelling*. London, 1999.
3. Carstairs V, Morris R. Deprivation: explaining differences in mortality between Scotland and England and Wales. *BMJ* 1989;299(6704):886-9.
4. Townsend P, Phillimore P, Beattie A. Inequalities in health in the Northern region: an interim report. *Health Affairs (London)* 1986.
5. Putnam R. *Boiling alone: the collapse and revival of American community*. New York: Simon and Schuster, 2000.
6. Macintyre S, Ellaway A, Cummins S. Place effects on health: how can we conceptualise, operationalise and measure them? *Health Affairs (London)* 2002;55(1):125-39.
7. Pickett KE, Pearl M. Multilevel analyses of neighbourhood socioeconomic context and health outcomes: a critical review. *Epidemiol Community Health* 2001;55(2):111-22.
8. Riva M, Gauvin L, Barnett TA. Toward the next generation of research into small area effects on health: a synthesis of multilevel investigations published since July 1998. *Epidemiol Community Health* 2007;61(10):853-61.
9. Kondo N, Sembajwe G, Kawachi I, van Dam RM, Subramanian SV, Yamagata Z. Income inequality, mortality, and self rated health: meta-analysis of multilevel studies. *BMJ* 2009;339:b4471.
10. Jia H, Moriarty DG, Kanarek N. County-level social environment determinants of health-related quality of life among US adults: a multilevel analysis. *Epidemiol Community Health* 2009;34(5):430-9.
11. Franzini L, Giannoni M. Determinants of health disparities between Italian regions. *Am J Epidemiol* 2010;10:296.
12. Sun S, Chen J, Johannesson M, Kind P, Xu L, Zhang Y, et al. Regional differences in health status in China: population health-related quality of life results from the National Health Services Survey 2008. *Health Affairs* 2011;17(2):671-80.
13. Voigtlander S, Berger U, Razum O. The impact of regional and neighbourhood deprivation on physical health in Germany: a multilevel study. *Am J Epidemiol* 2010;10:403.
14. White HL, Matheson FI, Moineddin R, Dunn JR, Glazier RH. Neighbourhood deprivation and regional inequalities in self-reported health among Canadians: Are we equally at risk? *Health Affairs* 2010.
15. Mitchell R, Gleave S, Bartley M, Wiggins D, Joshi H. Do attitude and area influence health? A multilevel approach to health inequalities. *Health Affairs* 2000;6(2):67-79.
16. Galea S, Ahern J. Invited commentary: Considerations about specificity of associations, causal pathways, and heterogeneity in multilevel thinking. *Am J Epidemiol* 2006;163(12):1079-82; discussion 83.
17. Walsh D, Bendel N, Jones R, Hanlon P. It's not 'just deprivation': why do equally deprived UK cities experience different health outcomes? *Am J Epidemiol* 2010;124(9):487-95.
18. Cummins S, Curtis S, Diez-Roux AV, Macintyre S. Understanding and representing 'place' in health research: a relational approach. *Health Affairs* 2007;65(9):1825-38.
19. Riva M, Terashima M, Curtis S, Shucksmith J, Carlebach S. Coalfield health effects: variation in health across former coalfield areas in England. *Health Affairs* 2011;17(2):588-97.

20. Walsh D, Taulbut M, Hanlon P. The aftershock of deindustrialization--trends in mortality in Scotland and other parts of post-industrial Europe. *Our uliuhealth* 2010;20(1):58-64.
21. Phillimore P, Beattie A, Townsend P. Widening inequality of health in northern England, 1981-91. *1994;308(6937):1125-8.*
22. Renner C, Navarro V. Why is our population of uninsured and underinsured persons growing? The consequences of the "deindustrialization" of America. *nnu ev uliuhealth* 1989;10:85-94.
23. Boyle PJ, Norman P, Popham F. Social mobility: evidence that it can widen health inequalities. *oui ed* 2009;68(10):1835-42.
24. Connolly S, O'Reilly D. The contribution of migration to changes in the distribution of health over time: five-year follow-up study in Northern Ireland. *oui ed* 2007;65(5):1004-11.
25. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, Schaap MM, Menvielle G, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *ngl ed* 2008;358(23):2468-81.
26. Saurel-Cubizolles MJ, Chastang JF, Menvielle G, Leclerc A, Luce D. Social inequalities in mortality by cause among men and women in France. *pidemiol ommunity health* 2009;63(3):197-202.
27. Menvielle G, Luce D, Geoffroy-Perez B, Chastang JF, Leclerc A. Social inequalities and cancer mortality in France, 1975-1990. *aner auses ontrol* 2005;16(5):501-13.
28. Salem G, Rican S, Jouglu E. *Atlas de la santen raneol es auses de d*. Paris: John Libbey Eurotext, 2000.
29. Salem G, Rican S, Kürzinger M. *Atlas de la santen raneol omportements et maladies*. Paris: John Libbey Eurotext, 2006.
30. Audureau E, Rican S, Coste J. Worsening trends and increasing disparities in health-related quality of life: evidence from two French population-based cross-sectional surveys, 1995-2003. *ual ife es* 2012.
31. Rican S, Salem G, Vaillant Z, Jouglu E. Dynamiques sanitaires des villes françaises.: DATAR, 2010:76.
32. Charles MA, Eschwege E, Basdevant A. Monitoring the obesity epidemic in France: the Obepi surveys 1997-2006. *esity ilver pring* 2008;16(9):2182-6.
33. Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE, Jr., Aaronson NK, Mosconi P, et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *ual ife es* 2004;13(2):283-98.
34. Lam JM, Wodchis WP. The relationship of 60 disease diagnoses and 15 conditions to preference-based health-related quality of life in Ontario hospital-based long-term care residents. *ed are* 2010;48(4):380-7.
35. Kaplan MS, Berthelot JM, Feeny D, McFarland BH, Khan S, Orpana H. The predictive validity of health-related quality of life measures: mortality in a longitudinal population-based study. *ual ife es* 2007;16(9):1539-46.
36. Montazeri A. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *health ual ife utomes* 2009;7:102.
37. South Australian Department of Health. *opulation esearh and utome udies nit he outh ustralian onitoring and urveillane ystem rief eport* 2002.
38. Zahran HS, Kobau R, Moriarty DG, Zack MM, Holt J, Donehoo R. Health-related quality of life surveillance--United States, 1993-2002. *uu urveill umm* 2005;54(4):1-35.

39. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *J Gen Intern Med* 1993;31(3):247-63.
40. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *J Gen Intern Med* 1992;30(6):473-83.
41. Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Am J Epidemiol* 1998;51(11):903-12.
42. Ware JE, Jr., Snow K, Gandek B, Kosinski M. *SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide*. Boston: Medical Center, 1993.
43. Peyre H, Leplege A, Coste J. Missing data methods for dealing with missing items in quality of life questionnaires. A comparison by simulation of personal mean score, full information maximum likelihood, multiple imputation, and hot deck techniques applied to the SF-36 in the French 2003 decennial health survey. *Qual Life Res* 2011;20(2):287-300.
44. Leplege A, Ecosse E, Pouchot J, Coste J, Perneger TV. *Le questionnaire SF-36: manuel de l'utilisation et guide d'interprétation des scores*. Paris: ESTEM, 2001.
45. Kim D, Kawachi I. U.S. state-level social capital and health-related quality of life: multilevel evidence of main, mediating, and modifying effects. *Ann Epidemiol* 2007;17(4):258-69.
46. Drukker M, van Os J. Mediators of neighbourhood socioeconomic deprivation and quality of life. *Psychiatry* 2003;38(12):698-706.
47. Amuzu A, Carson C, Watt HC, Lawlor DA, Ebrahim S. Influence of area and individual lifecourse deprivation on health behaviours: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Our Cardiovasc Rev* 2009;16(2):169-73.
48. Stafford M, Brunner EJ, Head J, Ross NA. Deprivation and the development of obesity a multilevel, longitudinal study in England. *BMJ* 2010;39(2):130-9.
49. Chandola T, Clarke P, Wiggins RD, Bartley M. Who you live with and where you live: setting the context for health using multiple membership multilevel models. *J Epidemiol Community Health* 2005;59(2):170-5.
50. Pampalon R, Duncan C, Subramanian SV, Jones K. Geographies of health perception in Quebec: a multilevel perspective. *Can J Epidemiol* 1999;48(10):1483-90.
51. Backlund E, Sorlie PD, Johnson NJ. The shape of the relationship between income and mortality in the United States. Evidence from the National Longitudinal Mortality Study. *Ann Epidemiol* 1996;6(1):12-20; discussion 21-2.
52. Dhalla S, Kopec JA. The CAGE questionnaire for alcohol misuse: a review of reliability and validity studies. *Can J Epidemiol* 2007;30(1):33-41.
53. Groll DL, To T, Bombardier C, Wright JG. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. *Am J Epidemiol* 2005;58(6):595-602.
54. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Cronica* 1987;40(5):373-83.
55. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *J Gen Intern Med* 1998;36(1):8-27.
56. Raudenbush S, Bryk A. *Hierarchical linear models: applications and data analysis methods* 2nd ed. ed. Newbury Park, CA: Sage Publications, 2002.
57. Greenland S. Principles of multilevel modelling. *Int J Epidemiol* 2000;29(1):158-67.
58. Weich S, Holt G, Twigg L, Jones K, Lewis G. Geographic variation in the prevalence of common mental disorders in Britain: a multilevel investigation. *BMJ* 2003;157(8):730-7.

59. Sacker A, Wiggins RD, Bartley M. Time and place: putting individual health into context. A multilevel analysis of the British household panel survey, 1991-2001. *J Epidemiol Health* 2006;12(3):279-90.
60. Curtis S, Setia MS, Quesnel-Vallee A. Socio-geographic mobility and health status: a longitudinal analysis using the National Population Health Survey of Canada. *Can J Epidemiol* 2009;69(12):1845-53.
61. Norman P, Boyle P, Rees P. Selective migration, health and deprivation: a longitudinal analysis. *Can J Epidemiol* 2005;60(12):2755-71.
62. Piro FN, Naess O, Claussen B. Area deprivation and its association with health in a cross-sectional study: are the results biased by recent migration? *Int J Equity Health* 2007;6:10.
63. Fagg J, Curtis S, Stansfeld SA, Cattell V, Tupuola AM, Arephin M. Area social fragmentation, social support for individuals and psychosocial health in young adults: evidence from a national survey in England. *Can J Epidemiol* 2008;66(2):242-54.
64. Congdon P. Suicide and parasuicide in London: a small-area study *Urban Stud* 1996;33:137-58.
65. Engstrom K, Mattsson F, Jarleborg A, Hallqvist J. Contextual social capital as a risk factor for poor self-rated health: a multilevel analysis. *Can J Epidemiol* 2008;66(11):2268-80.
66. Kavanagh AM, Turrell G, Subramanian SV. Does area-based social capital matter for the health of Australians? A multilevel analysis of self-rated health in Tasmania. *Int J Epidemiol* 2006;35(3):607-13.
67. Kim D, Kawachi I. A multilevel analysis of key forms of community- and individual-level social capital as predictors of self-rated health in the United States. *Urban Health* 2006;83(5):813-26.
68. Sundquist K, Yang M. Linking social capital and self-rated health: a multilevel analysis of 11,175 men and women in Sweden. *J Epidemiol Health* 2007;13(2):324-34.
69. Blakely TA, Kennedy BP, Kawachi I. Socioeconomic inequality in voting participation and self-rated health. *Am J Public Health* 2001;91(1):99-104.
70. Ganji V, Milone C, Cody MM, McCarty F, Wang YT. Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Psych* 2010;3:29.
71. Huibers MJ, de Graaf LE, Peeters FP, Arntz A. Does the weather make us sad? Meteorological determinants of mood and depression in the general population. *Schizophrenia Bull* 2010;180(2-3):143-6.
72. Matheson FI, Moineddin R, Glazier RH. The weight of place: a multilevel analysis of gender, neighborhood material deprivation, and body mass index among Canadian adults. *Can J Epidemiol* 2008;66(3):675-90.
73. Matheson FI, White HL, Moineddin R, Dunn JR, Glazier RH. Drinking in context: the influence of gender and neighbourhood deprivation on alcohol consumption. *J Epidemiol Community Health* 2011.
74. Pollack CE, Cubbin C, Ahn D, Winkleby M. Neighbourhood deprivation and alcohol consumption: does the availability of alcohol play a role? *Int J Epidemiol* 2005;34(4):772-80.
75. Ecob R, Macintyre S. Small area variations in health related behaviours; do these depend on the behaviour itself, its measurement, or on personal characteristics? *J Epidemiol Health* 2000;6(4):261-74.
76. Haut Comité de la Santé Publique. La santé en France 2002. In: française LD, editor. *troisième rapport triennal du Haut Comité de la Santé Publique* 2002.

77. Backhans MC, Hemmingsson T. Unemployment and mental health--who is (not) affected? *Our Urban Health* 2011.
78. Clark A. Unemployment as a Social Norm: Psychological Evidence from Panel Data. *Journal of Labor Economics* 2003;21(2):323-51.
79. Turner JB. Economic context and the health effects of unemployment. *Health Behavior* 1995;36(3):213-29.
80. Cummins S, Stafford M, Macintyre S, Marmot M, Ellaway A. Neighbourhood environment and its association with self rated health: evidence from Scotland and England. *Epidemiol Community Health* 2005;59(3):207-13.
81. Strandh M, Novo M, Hammarstrom A. Mental health among the unemployed and the unemployment rate in the municipality. *Our Urban Health* 2011;21(6):799-805.
82. Giatti L, Barreto SM, Cesar CC. Unemployment and self-rated health: neighborhood influence. *Obesity* 2010;71(4):815-23.
83. Beland F, Birch S, Stoddart G. Unemployment and health: contextual-level influences on the production of health in populations. *Obesity* 2002;55(11):2033-52.
84. Cherepanov D, Palta M, Fryback DG, Robert SA. Gender differences in health-related quality-of-life are partly explained by sociodemographic and socioeconomic variation between adult men and women in the US: evidence from four US nationally representative data sets. *Qual Life Res* 2010;19(8):1115-24.
85. Eriksson M, Ng N, Weinehall L, Emmelin M. The importance of gender and conceptualization for understanding the association between collective social capital and health: a multilevel analysis from northern Sweden. *Obesity* 2011;73(2):264-73.
86. Stafford M, Cummins S, Macintyre S, Ellaway A, Marmot M. Gender differences in the associations between health and neighbourhood environment. *Obesity* 2005;60(8):1681-92.

Table 1. Individual and regional characteristics

Individuals (N=16732)		
Mean age, years (SD)		45.5 (15.9)
Age group (%)	18-24	10.2
	25-34	17.4
	35-44	22.6
	45-54	21.1
	55-64	14.4
	65-74	10.0
	75-84	4.4
Women (%)		49.0
Matrimonial status (%)	Married/in couple	73.9
	Single	16.7
	Divorced/separated	5.4
	Widowed	4.0
Education level (%)	No diploma / Primary school	22.8
	Secondary	49.0
	Lower tertiary	20.5
	Upper tertiary	7.8
Unemployed	<1 year	3.6
	>1 year	1.9
Mean household income /year (€)(SD)		15 241 (11 481)
Obesity (%)		10.2
Regular smoking (%)		24.7
CAGE score \geq 2 (%)		8.6
Mean Functional Comorbidity Index (min-max)		0.68 (0-6)
Size of urban unit of residence (%)	Rural - <5 000 inhabitants	31.7
	5 000-50 000 inhabitants	15.1
	50 000-200 000 inhabitants	12.2
	\geq 200 000 inhabitants	22.6
	Paris agglomeration	18.4
Regions (N=22)		
Mean loss of employment in industry (% 1982/2007)		-11.5 (3.4)
Mean net migration rate (% 1999 - 2007)		3.2 (4.6)
Mean unemployment rate (%)		12.1 (2.2)
Median household income per unit (€)		15 025 (1227)
Mean income inequality (Gini index)		34.8 (1.9)
Mean abstention rate in presidential elections (%)		22.5 (3.6)
Mean obesity rate (%)		12.3 (2.0)
Mean # of physicians per 100,000		316 (42)
Mean annual temperature °C (SD)		12.2 (1.6)

SD: standard deviation

Table 2. Correlations between main regional-level covariates (N=22 regions)

Regional variables	#	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Absolute loss % employment in industry (1982/2003)	1	1.00												
Net migration rate (% 1999 - 2007)	2	-0.75*	1.00											
Unemployment rate (%)	3	0.14	-0.01	1.00										
Median household income per unit (€)	4	0.26	-0.09	-0.55*	1.00									
Income inequality (Gini index)	5	0.23	-0.07	0.78*	-0.41	1.00								
Abstention rate in presidential elections (%)	6	0.38	-0.53*	0.33	-0.23	0.41	1.00							
Obesity rate (%)	7	0.45*	-0.50*	0.39	-0.48*	0.33	0.57*	1.00						
Mortality by aerodigestive tract cancers (men; log2SMR)	8	0.30	-0.71*	-0.02	-0.18	-0.23	0.23	0.32	1.00					
Mortality by lung, trachea and bronchus cancers (men; logSMR)	9	0.37	-0.39	0.60*	-0.53*	0.46*	0.63*	0.52*	0.38	1.00				
Mortality by aerodigestive tract cancers (women; logSMR)	10	0.42	-0.52*	0.23	-0.05	0.22	0.34	0.15	0.56*	0.35	1.00			
Mortality by lung, trachea and bronchus cancers (women; logSMR)	11	0.18	0.06	0.27	0.01	0.51*	0.23	0.24	-0.30	0.21	0.06	1.00		
Mean annual temperature	12	-0.62*	0.87*	0.11	0.00	0.08	-0.39	-0.58*	-0.72*	-0.46*	-0.30	0.05	1.00	
# of physicians per 100,000	13	-0.10	0.47*	0.05	0.18	0.38	-0.09	-0.28	-0.77*	-0.32	-0.21	0.41	0.59*	1.00

Unweighted Spearman correlation coefficients - results in bold are significant at the 5% level*

Table 3. Multilevel regression results for the SF-36 subscale Physical Functioning (PF)

PF	Men						Women													
	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 1		Model 2		Model 3		Model 4					
	Region level		1+Urban Unit level		2+Household & Individual level		3+Individual level (lifestyle & comorbidities)		Region level		1+Urban Unit level		2+Household & Individual level (SES)		3+Individual level (lifestyle & comorbidities)					
	Separated		Retained		Separated		Retained		Separated		Retained		Separated		Retained					
	β	p-value	β	p-value	β	p-value	β	p-value	β	p-value	β	p-value	β	p-value	β	p-value				
Region level																				
Deindustrialization (%)	-0.11	0.22	0.09	0.49	0.08	0.50	0.08	0.50	0.03	0.78	-0.18	0.13	-0.01	0.92	0.08	0.55	0.09	0.52	0.05	0.76
Migration rate (%)	0.17	0.03	0.23	0.05	0.25	0.01	0.18	0.09	0.12	0.27	0.24	0.01	0.27	0.04	0.35	0.003	0.27	0.04	0.18	0.16
Unemployment rate (%)	-0.04	0.79									-0.28	0.15								
Median income (/1 000€)	0.15	0.51									0.49	0.12								
Income inequality (Gini index; 0-100)	-0.03	0.89									-0.19	0.45								
Abstention rate in presidential elections (%)	-0.20	0.15									-0.36	0.05								
# of physicians per 100,000	0.005	0.51									0.01	0.12								
Mean annual temperature (°C)	0.40	0.08									0.50	0.08								
Obesity rate (%)	-0.29	0.03									-0.44	0.01								
Alcohol-related mortality (log ₂ SMR)	-1.90	0.01									-1.49	0.14								
Tobacco-related mortality (log ₂ SMR)	-3.30	0.05									3.78	0.12								
Urban Unit level*																				
Size of urban unit																				
Rural - <5 000 inhabitants																				
5 000-50 000 inhabitants																				
50 000-200 000 inhabitants																				
≥200 000 inhabitants																				
Median income (/1 000€)																				
Unemployment rate (%)																				
Household level																				
Income (log €)																				
Individual level**																				
Marital status																				
Married																				
Single																				
Divorced																				
Widowed																				
<1year																				
>1year																				
Obesity																				
CAGE score ≥2																				
Regular smoking																				
Functional Comorbidity Index (FCI; /18)																				
Cross-level interactions																				
Marital status																				
Widowed*Age≥2																				
Widowed*Alcohol log ₂ SMR																				
>1year*Alcohol log ₂ SMR																				
Age 18-25y * 5 000-50 000																				
Unemployed																				
Age																				
Obesity																				
CAGE score ≥2																				
Regular smoking																				
Functional Comorbidity Index (FCI; /18)																				
Cross-level interactions																				
Marital status																				
Widowed*Age≥2																				
Widowed*Alcohol log ₂ SMR																				
>1year*Alcohol log ₂ SMR																				
Age 18-25y * 5 000-50 000																				
Unemployed																				
Age																				
Obesity																				
CAGE score ≥2																				
Regular smoking																				
Functional Comorbidity Index (FCI; /18)																				
Cross-level interactions																				
Marital status																				
Widowed*Age≥2																				
Widowed*Alcohol log ₂ SMR																				
>1year*Alcohol log ₂ SMR																				
Age 18-25y * 5 000-50 000																				
Unemployed																				
Age																				
Obesity																				
CAGE score ≥2																				
Regular smoking																				
Functional Comorbidity Index (FCI; /18)																				
Cross-level interactions																				
Marital status																				
Widowed*Age≥2																				
Widowed*Alcohol log ₂ SMR																				
>1year*Alcohol log ₂ SMR																				
Age 18-25y * 5 000-50 000																				
Unemployed																				
Age																				
Obesity																				
CAGE score ≥2																				
Regular smoking																				
Functional Comorbidity Index (FCI; /18)																				
Cross-level interactions																				
Marital status																				
Widowed*Age≥2																				
Widowed*Alcohol log ₂ SMR																				
>1year*Alcohol log ₂ SMR																				
Age 18-25y * 5 000-50 000																				
Unemployed																				
Age																				
Obesity																				
CAGE score ≥2																				
Regular smoking																				
Functional Comorbidity Index (FCI; /18)																				
Cross-level interactions																				
Marital status																				
Widowed*Age≥2																				
Widowed*Alcohol log ₂ SMR																				
>1year*Alcohol log ₂ SMR																				
Age 18-25y * 5 000-50 000																				
Unemployed													</							

Table 4. Multilevel regression results for the SF-36 subscale Mental Health (MH)

Figure 1. Conceptual framework for multilevel modeling of health-related quality of life

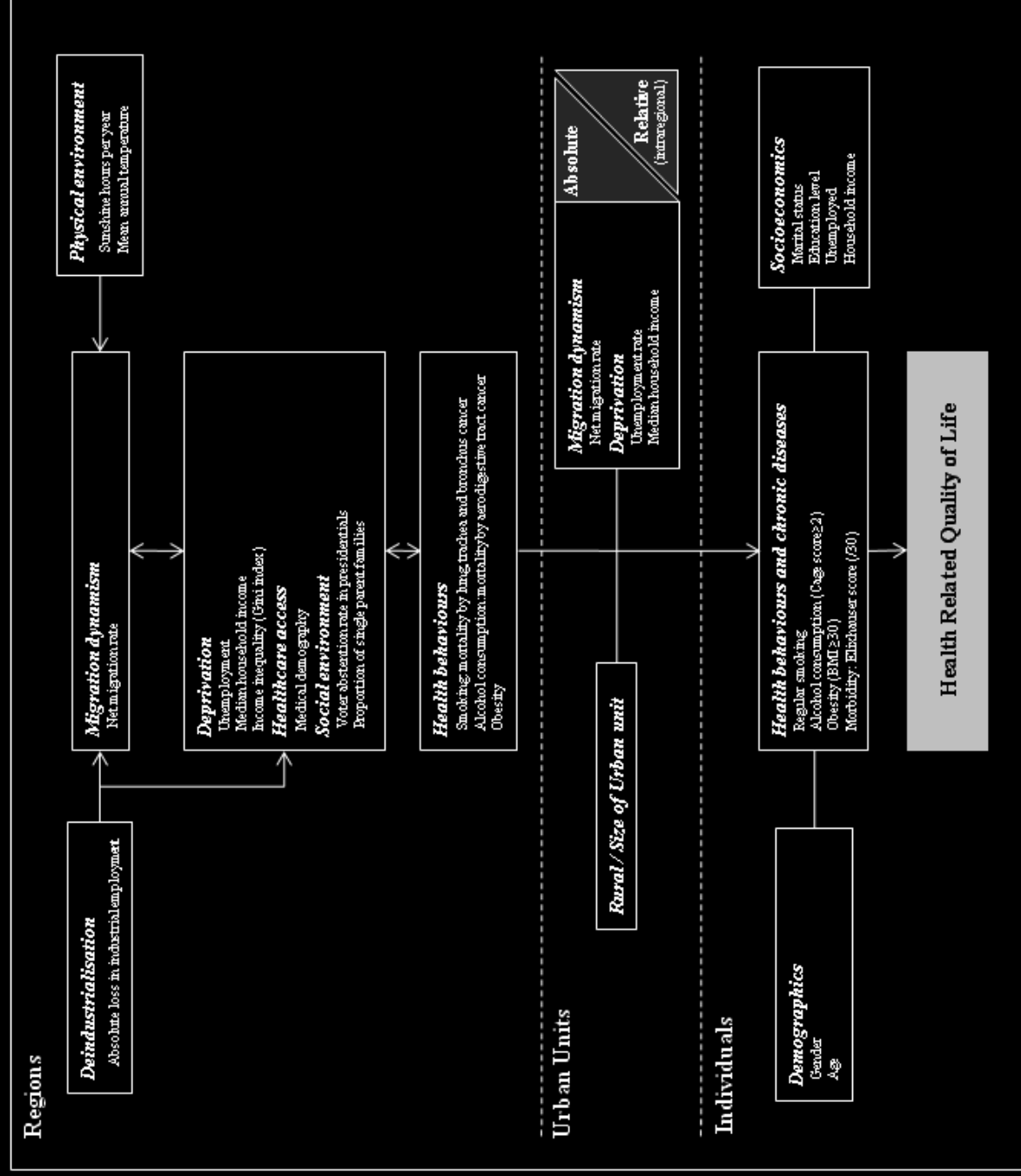
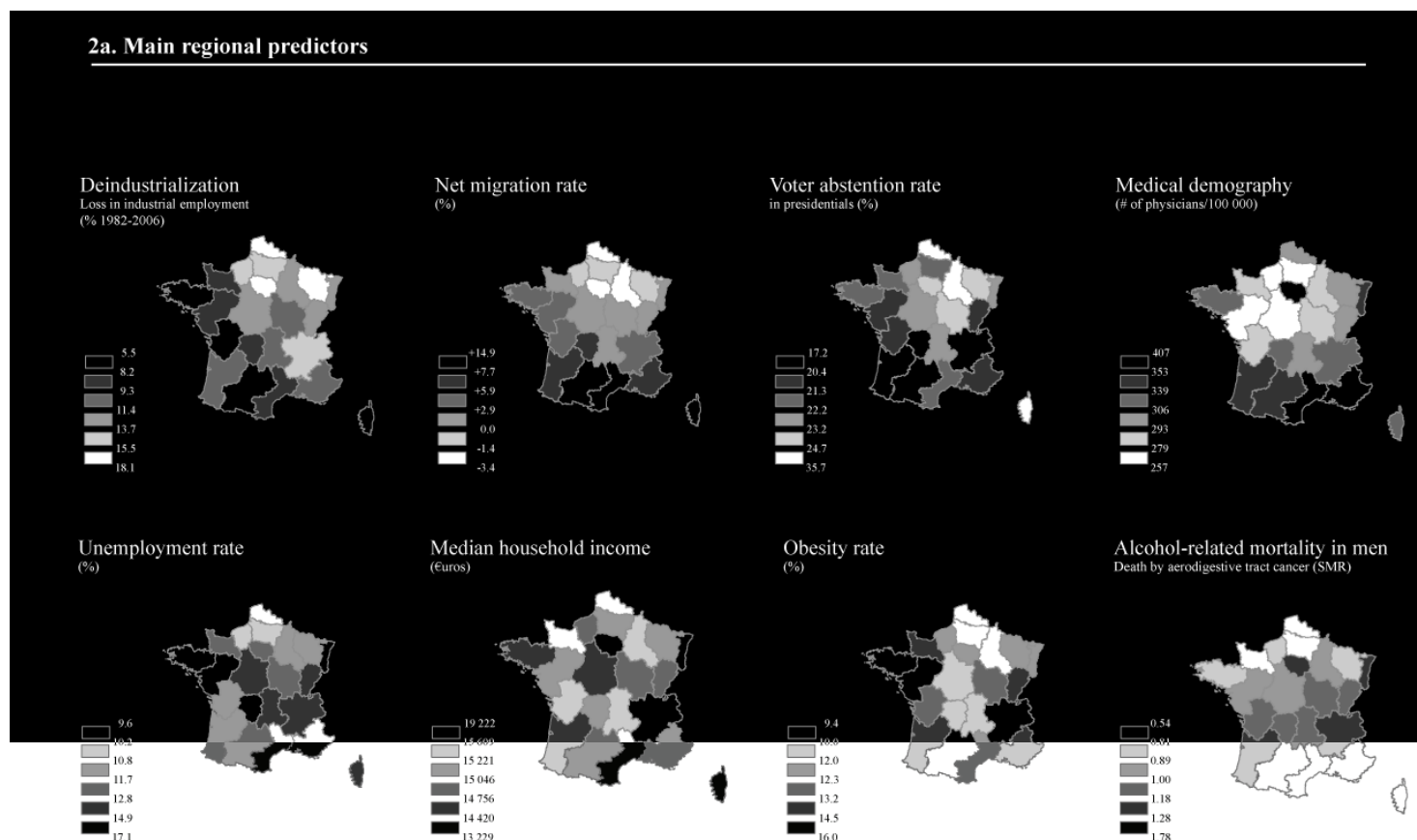
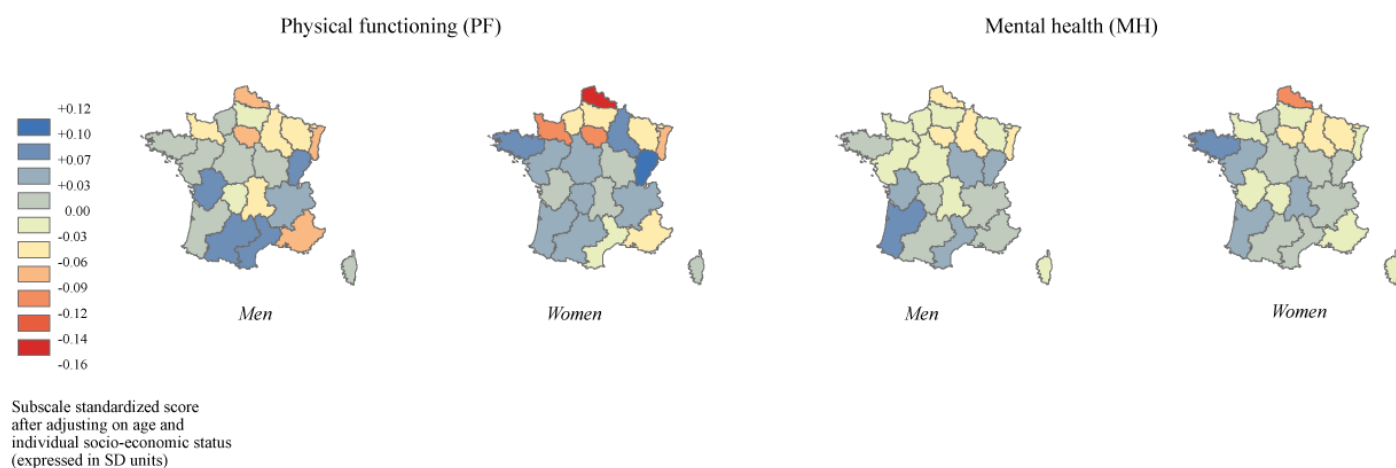


Figure 2. Geographical distribution of main regional predictors and standardized SF-36 subscale scores

2a. Main regional predictors



2b. SF-36 scores



Appendix supplemental table. Step-by-step multilevel modeling: initial variance partition and proportional change in variance (PCV) by level

SF-36	Gender	Level	Null model		Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
			Variance	% Partition	Regional level predictors		1+Urban Unit level		2+Individual level (SES)		3+Individual level (lifestyle, comorbidities)	
					Variance	(PCV)	Variance	(PCV)	Variance	(PCV)	Variance	(PCV)
PF	Men	Region	0.94	(0.3%)	0.47	(50.0%)	0.10	(89.9%)	0.32	(66.1%)	0.39	(58.3%)
		Urban unit	1.76	(0.5%)	1.75	(0.8%)	0.30	(83.0%)	0.29	(83.4%)	0.00	(100.0%)
		Household	66.54	(18.1%)	66.20	(0.5%)	65.76	(1.2%)	49.56	(25.5%)	41.69	(37.3%)
		Individual	298.60	(81.2%)	296.60	(0.7%)	297.66	(0.3%)	297.90	(0.2%)	291.62	(2.3%)
	Women	Region	2.46	(0.7%)	0.81	(67.1%)	0.63	(74.3%)	0.90	(63.4%)	0.93	(62.0%)
		Urban unit	1.09	(0.3%)	1.01	(7.7%)	0.00	(100.0%)	0.00	(100.0%)	0.00	(100.0%)
		Household	58.36	(16.5%)	58.26	(0.2%)	57.61	(1.3%)	46.20	(20.8%)	34.00	(41.7%)
		Individual	292.20	(82.5%)	291.38	(0.3%)	291.58	(0.2%)	291.40	(0.3%)	284.92	(2.5%)
MH	Men	Region	0.54	(0.2%)	0.13	(76.1%)	0.00	(100.0%)	0.00	(100.0%)	0.00	(100.0%)
		Urban unit	1.42	(0.5%)	1.40	(1.1%)	0.91	(36.1%)	0.83	(41.5%)	1.12	(21.1%)
		Household	42.00	(15.7%)	41.60	(0.9%)	41.90	(0.2%)	37.59	(10.5%)	34.00	(19.0%)
		Individual	223.61	(83.6%)	223.59	(0.0%)	223.70	(0.0%)	218.90	(2.1%)	212.06	(5.2%)
	Women	Region	1.25	(0.4%)	0.40	(68.0%)	0.00	(100.0%)	0.00	(100.0%)	0.00	(100.0%)
		Urban unit	0.00	(0.0%)	0.00	(100.0%)	0.00	(100.0%)	0.00	(100.0%)	0.00	(100.0%)
		Household	88.70	(28.6%)	88.41	(0.3%)	87.94	(0.9%)	80.85	(8.9%)	74.83	(15.6%)
		Individual	220.20	(71.0%)	220.44	(-0.1%)	220.34	(-0.1%)	219.69	(0.2%)	213.13	(3.2%)

All models stratified on gender and adjusted on age; SES: socioeconomic status

PCV: Proportional Change in Variance, defined at each level as the proportion of variance explained from the estimated variance in the null model

SES: socioeconomic status